

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de cirugía



**SUPERVIVENCIA Y CALIDAD DE VIDA AL AÑO TRAS
UN EPISODIO DE *SHOCK* SÉPTICO EN PACIENTES
POSTQUIRÚRGICOS**

TESIS DOCTORAL

Araceli López-Tofiño Alcázar

Madrid, 2017

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de cirugía



**SUPERVIVENCIA Y CALIDAD DE VIDA AL AÑO TRAS
UN EPISODIO DE *SHOCK* SÉPTICO EN PACIENTES
POSTQUIRÚRGICOS**

TESIS DOCTORAL

Araceli López-Tofiño Alcázar

Madrid, 2017

DIRECTOR

Prof. Fernando Gilsanz Rodríguez



El Prof. FERNANDO GILSANZ RODRÍGUEZ, Catedrático del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid y Jefe de Servicio de Anestesia y Reanimación del Hospital Universitario La Paz de Madrid, como Director de la presente Tesis Doctoral

CERTIFICA

Que el trabajo titulado “SUPERVIVENCIA Y CALIDAD DE VIDA AL AÑO TRAS UN EPISODIO DE *SHOCK* SÉPTICO EN PACIENTES POSTQUIRÚRGICOS” realizado por Doña **Araceli López-Tofiño Alcázar** reúne los requisitos metodológicos y el valor científico adecuados como para ser presentado y defendido para optar al Grado de Doctor por la Universidad Autónoma de Madrid.

Y para que así conste, se firma el presente certificado en Madrid, a 30 de Marzo de dos mil diecisiete.

Firmado Prof. Dr. Fernando Gilsanz Rodríguez

***“Después de escalar una gran colina, uno se encuentra sólo
con que hay muchas más colinas que escalar”***

Nelson Mandela (1918 – 2013)

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis nace de una motivación y de una inquietud. De una motivación por conseguir un grado más en mi carrera académica y profesional. De una inquietud intelectual por profundizar en un tema apasionante para mí como es la calidad de vida de nuestros pacientes. Éste proyecto no se habría podido llevar a cabo sin la ayuda y el apoyo de muchas personas las cuales todas han sido imprescindibles.

En primer lugar, quiero agradecer a mi director de tesis, Profesor Fernando Gilsanz, por su confianza y el haberme apoyado, guiado y ayudado en la ejecución de este proyecto, ya que sus conocimientos y análisis crítico han hecho posible que se haya llevado a cabo.

Al Dr. Emilio Maseda, gran impulsor de la investigación y con el que trabajo a diario en el Hospital Universitario La Paz, por su estímulo y ayuda en la realización de este trabajo.

Al Servicio de Bioestadística del FIHULP, especialmente a Mariana Díaz Almirón y Francisco Gayá Moreno, por su ayuda tanto en la elaboración de la base de datos como en el excelente análisis estadístico.

A mis compañeros de la Unidad de Reanimación del Hospital La Paz. Mi agradecimiento especial a la Dra. Carmen Hernández Ganzedo y al Dr. Alejandro Suárez de la Rica por su apoyo constante.

A Samuel y César que son el motor de mi vida, por esos momentos en los que su “mamá” estaba realizando este proyecto y no estaba con ellos. A Álvaro, por cuidar de ellos y estar a mi lado apoyándome y alentándome en los malos momentos.

A mis padres y en especial a mi madre porque en su extraordinaria sencillez ha sido un referente para mí no solo para mi evolución académica sino, para lo que es más importante, como persona. A mi hermano Andrés porque sin su mediación en ese momento crítico yo no hubiera llegado a hacer Medicina.

Por último, a todos los pacientes “anónimos” que han participado en el estudio y que siempre me han mostrado su gratitud, soy yo quien estoy agradecida y espero que los resultados obtenidos sirvan de ayuda para la realización de proyectos que puedan mejorar sus vidas.

A todos los demás que me han ayudado y apoyado.

¡Muchísimas gracias!

ÍNDICE DE CONTENIDOS

ABREVIATURAS	VIII
ÍNDICE DE TABLAS	X
ÍNDICE DE FIGURAS	XII
RESUMEN	XIV
INTRODUCCIÓN.	1
1. <i>SHOCK</i> SÉPTICO	2
2. FISIOPATOLOGÍA	8
3. TRATAMIENTO	13
4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS	16
5. MARCADORES BIOQUÍMICOS	21
6. ESCALAS DE GRAVEDAD	26
7. CALIDAD DE VIDA	32
8. EUROQOL-5D (EQ-5D)	37
9. CALIDAD DE VIDA TRAS UN <i>SHOCK</i> SÉPTICO. ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA	46
	57
HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	
1. HIPÓTESIS	58
2. OBJETIVOS	58
2.1. Objetivo principal	58
2.2. Objetivos secundarios	58
MATERIAL Y MÉTODOS	60
1. DISEÑO Y METODOLOGÍA	61
2. POBLACIÓN DE ESTUDIO	63
2.1. Pacientes	63
2.2. Criterios de selección	64
2.2.1 Inclusión	64
2.2.2 Exclusión	65
2.3. Selección de pacientes	66
3. VARIABLES Y DEFINICIÓN DE TÉRMINOS	68
3.1. Variables principales	69
3.2. Variables secundarias	71
4. METODOLOGÍA ESTADÍSTICA	79
4.1. Estadística descriptiva	79
4.2. Estadística analítica	80

RESULTADOS	81
1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO	82
1.1. Datos demográficos y comorbilidades	82
1.2. Tipo de cirugía	85
1.3. Datos clínicos y biomarcadores	88
1.4. Resultados microbiológicos	90
1.5. Complicaciones	92
1.6. Duración de la estancia y mortalidad en la UCC	93
1.7. Cuestionario de calidad de vida EQ-5D	93
1.8. Recuerdos de la estancia en la UCC al año	100
2. ANÁLISIS COMPARATIVO	101
2.1. Análisis comparativo univariante entre pacientes vivos y fallecidos al año	101
2.1.1. Características demográficas y comorbilidades	102
2.1.2. Datos clínicos y biomarcadores	104
2.1.3. Resultados microbiológicos	107
2.1.4. Complicaciones	109
2.2. Supervivencia en la UCC y al año	111
2.2.1. Supervivencia en la UCC	111
2.2.2. Supervivencia al año	113
2.2.3. Análisis multivariante	114
2.3. Calidad de vida al año	117
2.3.1. Análisis del cuestionario EQ-5D	117
2.3.2. Análisis de correlaciones	121
DISCUSIÓN	123
1. SUPERVIVENCIA TRAS UN EPISODIO DE <i>SHOCK</i> SÉPTICO DE ORIGEN POSTQUIRÚRGICO	124
2. CALIDAD DE VIDA AL AÑO DE UN EPISODIO DE <i>SHOCK</i> SÉPTICO DE ORIGEN POSTQUIRÚRGICO	139
2.1. Cuestionario de calidad de vida EQ-5D	139
2.2. Recuerdos al año del alta de la UCC	146
3. LIMITACIONES	147
CONCLUSIONES	150
BIBLIOGRAFÍA	152
ANEXO	173

ABREVIATURAS

- **ALI:** Lesión Pulmonar Aguda
- **APACHE:** *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*
- **BLEE:** Betalactamasa de Espectro Extendido
- **CID:** Coagulación intravascular diseminada
- **CIE-9:** 9ª Clasificación Internacional de Enfermedades
- **CVRS:** Calidad de vida relacionada con la salud
- **DE:** Desviación estándar
- **DM:** Diabetes *mellitus*
- **EPOC:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- **EQ-5D:** Cuestionario de calidad de vida Euroqol-5D
- **EVA:** Escala visual analógica
- **HIV:** Virus de la inmunodeficiencia humana
- **HR:** Hazard Ratio
- **HTA:** Hipertensión arterial
- **HTP:** Hipertensión portal
- **IAM:** Infarto agudo de miocardio
- **ICC:** Insuficiencia cardiaca congestiva
- **IL:** Interleuquina
- **Índice EQ-5D:** Índice de valores sociales del cuestionario de calidad de vida EQ-5D
- **OMS:** Organización Mundial de la Salud
- **PAM:** Presión Arterial Media
- **PAS:** Presión Arterial Sistólica
- **PCR:** Proteína C Reactiva
- **PCT:** Procalcitonina
- **qSOFA:** Quick SOFA

- **RIC:** Rango intercuartílico
- **SAPS II:** *Simplified Acute Physiology Score*
- **SDRA:** Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto
- **SF-36:** Cuestionario de calidad de vida *Short Form-36*
- **SIDA:** Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
- **SIRS:** Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
- **SNC:** Sistema Nervioso Central
- **SOFA:** *Sequential Organ Failure Assessment*
- **TCRR:** Técnicas continuas de reemplazo renal
- **UCC:** Unidad de Cuidados Críticos
- **UCI:** Unidad de Cuidados Intensivos

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. SIRS (Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica)	2
Tabla 2. Nuevos términos y definiciones según la Tercera Conferencia Internacional de Consenso (Sepsis-3)	4
Tabla 3. Recomendaciones para la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) de la OMS	6
Tabla 4. Cálculo del SAPS II	28
Tabla 5. Cálculo del SOFA	30
Tabla 6. Criterios qSOFA (quick SOFA)	32
Tabla 7. Coeficientes para el cálculo del Índice EQ-5D del cuestionario EQ-5D en la población española	43
Tabla 8. Estudios que valoran mortalidad y calidad de vida a largo plazo tras un episodio de sepsis	51
Tabla 9. Escala de comorbilidad de Charlson	76
Tabla 10. Características demográficas	82
Tabla 11. Comorbilidades	84
Tabla 12. Mortalidad al año según el tipo de cirugía	87
Tabla 13. Escalas clínicas de gravedad	88
Tabla 14. Fallos orgánicos durante el ingreso en la UCC	89
Tabla 15. Valores máximos de biomarcadores	90
Tabla 16. Complicaciones durante el ingreso en la UCC	92
Tabla 17. Características demográficas y comorbilidad según grupos	103
Tabla 18. Fallo orgánico y número de días	106
Tabla 19. Niveles máximos de biomarcadores según grupos	107
Tabla 20. Microorganismos aislados en cultivos según grupos	108
Tabla 21. Complicaciones infecciosas según grupos	110

Tabla 22. Análisis multivariante de la supervivencia al alta de la UCC	115
Tabla 23. Análisis multivariante de la supervivencia al año	117
Tabla 24. Análisis de correlaciones con el índice EQ-5D al año	122

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Secuencia clínica diagnóstica de sepsis y <i>shock</i> séptico según la Tercera Conferencia Internacional de Consenso (Sepsis-3)	5
Figura 2. Cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud EuroQol-5D. Sistema descriptivo del EQ-5D	39
Figura 3. Escala visual analógica (EVA) del EQ-5D	40
Figura 4. Diagrama de flujo de la selección de pacientes	68
Figura 5. Tipos de cirugías	85
Figura 6. Microorganismos aislados en cultivos	91
Figura 7. Cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud EuroQol-5D según la dimensión de movilidad	95
Figura 8. Cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud EuroQol-5D según la dimensión de cuidado personal	96
Figura 9. Cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud EuroQol-5D según la dimensión de actividades cotidianas	97
Figura 10. Cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud EuroQol-5D según la dimensión de dolor/malestar	98
Figura 11. Cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud EuroQol-5D según la dimensión de ansiedad/depresión	99
Figura 12. Porcentaje de pacientes que presentaron problemas en las 5 dimensiones del cuestionario EQ-5D	100
Figura 13. Recuerdos de la estancia en la UCC al año	101
Figura 14. Valores de SAPS II según grupo	104
Figura 15. Peor valor de SOFA según grupo	105
Figura 16. Presencia de neumonía nosocomial según grupos	109

Figura 17. Presencia de sepsis por catéter según grupos	110
Figura 18. Presencia de traqueostomía según grupos de estudio	111
Figura 19. Curva de Kaplan Meier de supervivencia en la UCC	112
Figura 20. Curva de Kaplan Meier de supervivencia desde el alta de la UCC al contacto telefónico al año	114
Figura 21. Comparación de los cuestionarios EQ-5D basal y al año en las distintas dimensiones de salud	119
Figura 22. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para el Índice EQ-5D	120
Figura 23. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para la EVA	121

RESUMEN

Se han publicado numerosos estudios sobre la calidad de vida en los pacientes tras el alta de una Unidad de Cuidados Críticos. Sin embargo, la población que se atiende en una UCC está formada por un grupo heterogéneo de pacientes que abarca diferentes patologías tanto médicas como quirúrgicas y con distintos grados de gravedad. Hay muy pocos estudios realizados en pacientes postquirúrgicos que comparen la calidad de vida tras un episodio de *shock* séptico con la basal.

Gracias a la “*Surviving Sepsis Campaign*” para el tratamiento del paciente séptico se ha conseguido en los últimos años una disminución en la mortalidad, pero a pesar de ello la mortalidad en la UCC por *shock* séptico sigue siendo alta, próxima al 30-40%. El paciente que sobrevive a un episodio de *shock* séptico puede tener complicaciones con secuelas a largo plazo, que pueden repercutir en la calidad de vida y la reinserción en su entorno social, incluso en su reincorporación laboral. Estos son temas con frecuencia ignorados en la mayoría de las investigaciones.

En este trabajo se ha llevado a cabo un estudio observacional y prospectivo a 169 pacientes postquirúrgicos que ingresaron en la UCC Quirúrgicos del Hospital Universitario La Paz de Madrid entre marzo de 2013 y abril de 2014 y que presentaron durante su ingreso un episodio de *shock* séptico. Durante su estancia en la UCC se registraron variables clínicas, demográficas, microc microbiológicas, tipo de ingreso y de cirugía, duración de la estancia y mortalidad en la UCC, escalas clínicas de gravedad como el SAPS II (*Simplified Acute Physiology Score*) en las primeras 24 h de ingreso, y el peor valor de SOFA (*Sequential*

Organ Failure Assessment) junto con valores máximos de PCT y lactato plasmático durante el ingreso en la UCC. A los supervivientes tras el alta de la UCC, se les realizó un cuestionario de calidad de vida (EuroQol-5D) referente a la situación que presentaban 4 semanas antes del ingreso en la UCC. Al año tras contacto telefónico, se les hizo el mismo cuestionario de calidad de vida sobre la situación que presentaban en ese momento, además también se incluyeron preguntas sobre la presencia de recuerdos de su estancia en la UCC. Las variables recogidas de cada uno de los enfermos se han analizado con el Programa Estadístico SPSS versión 14 realizando una evaluación descriptiva y posteriormente un análisis univariante y multivariante. Se consideraron significativos valores de $p < 0,05$.

Respecto a otros estudios realizados sobre el tema, se ha incluido una población de pacientes postquirúrgicos todos ellos en *shock* séptico y se ha realizado un análisis pormenorizado de las características demográficas, comorbilidades y características clínicas entre pacientes fallecidos y supervivientes al año. Asimismo, se ha estudiado la influencia de las distintas variables en dos momentos claves como son supervivencia en la UCC y al año. Otro punto de interés es como influyen estas variables en la calidad de vida de los supervivientes al año del episodio de *shock* séptico.

La mortalidad de los pacientes con *shock* séptico de origen postquirúrgico en la UCC fue del 30,2% y del 53,3% al año de seguimiento. Los pacientes con una supervivencia inferior al año tenían mayor edad ($p < 0,001$), tuvieron un Índice de comorbilidad de Charlson mayor ($p < 0,001$), presentaron valores mayores de SAPS II al

ingreso ($p<0,001$), de SOFA ($p=0,001$) y de lactato plasmático ($p<0,001$) durante la estancia en la UCC; y han precisado un mayor porcentaje de traqueostomía ($p=0,016$).

Encontramos que las cirugías que presentaron mayor mortalidad al año de un episodio de *shock* séptico fueron la cirugía aórtica y la cirugía de colon. Respecto al fallo de órganos en la UCC se observó que en el grupo de pacientes fallecidos hubo una tendencia a requerir un mayor número de días de tratamiento con vasopresores ($p=0,115$), un mayor número de días con necesidad de ventilación mecánica ($p=0,313$), presentaron un mayor porcentaje de fallo renal ($p=0,226$) y de necesidad de TCRR ($p=0,531$), aunque no encontramos diferencias significativas entre ambos grupos. Respecto a los resultados microbiológicos, los cultivos con bacterias gramnegativas fueron los más frecuentes (56,2%). Además en los pacientes con una supervivencia inferior al año se cultivaron un mayor porcentaje de bacterias gramnegativas y bacterias grampositivas multirresistentes a tratamiento antibiótico convencional aunque estas diferencias tampoco fueron significativas ($p=0,062$ y $p=0,892$ respectivamente); pero si encontramos un mayor porcentaje de cultivos por hongos multirresistentes (65% frente a 35%, $p=0,049$).

Respecto a la calidad de vida al año de los pacientes que sobrevivieron al episodio de *shock* séptico, esta fue significativamente peor que su calidad de vida previa tanto referente al Índice EQ-5D ($p<0,001$) como para la EVA ($p<0,001$). Entre un 12,7% y un 30,4% de los pacientes supervivientes presentaron mayores problemas en las dimensiones de movilidad, cuidado personal y actividades cotidianas

en el cuestionario de calidad de vida EQ-5D al año. Además, los supervivientes al año con una calidad de vida menor tuvieron un Índice de comorbilidad de Charlson al ingreso en la UCC mayor. En cuanto a las puntuaciones en las escalas de gravedad (SAPS II y SOFA), valores máximos de procalcitonina y lactato plasmático durante el ingreso en la UCC no se correlacionaron con la calidad de vida al año cuantificado por el Índice EQ al año.

Por último, un 35% de los supervivientes al año no tenían ningún recuerdo, mientras que un 26,3% recordaban con estrés o desagradable la estancia en la UCC.

Es fundamental promover la investigación en este campo con intervalos de tiempo más extensos donde los cuestionarios de calidad de vida deben ser incorporados en futuros estudios no sólo para valorar resultados sino, para comprender mejor el efecto de nuestras intervenciones sobre el paciente en *shock* séptico y permitir otras investigaciones en la compresión y prevención del deterioro funcional y cognitivo que puedan presentar los supervivientes.

INTRODUCCIÓN

1. SHOCK SÉPTICO

En Europa, la prevalencia de sepsis en Unidades mixtas de Cuidados Críticos (UCC) es aproximadamente del 15%. Se considera que el 3% de los pacientes con criterios de sepsis progresará hacia un *shock* séptico, el cual corresponde al 10% de los ingresos en una Unidad de Cuidados Críticos^{1,2,3}. La incidencia de sepsis en España es de 50000 casos por año, y una incidencia de *shock* séptico de 31 casos por 100000 habitantes y año. Esto supone 17000 fallecimientos anuales por sepsis en España, superando a otras enfermedades con un gran impacto social como el cáncer de mama, próstata o el infarto agudo de miocardio. Además, el consumo de recursos sanitarios asociado a la sepsis es muy elevado siendo su impacto especialmente relevante en las UCC⁴.

En 1991 el “American Collage of Chest Physicians” (ACCP) y la “Society of Critical Care Medicine” (SCCM) celebraron la Primera Conferencia de Consenso en la que se establecieron las primeras definiciones en un intento de acabar con la terminología confusa que existía en el contexto de los pacientes sépticos⁵. **(Tabla 1)**

Tabla 1: *SIRS (Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica)*

2 ó mas de los siguientes criterios:

- Temperatura > 38°C ó < 36°C
- Frecuencia cardiaca > 90 lpm
- Frecuencia respiratoria > 20/min ó PaCO₂ < 32 mmHg
- Leucocitos > 12000/mm³ ó < 4000/mm³ ó > 10% formas inmaduras.

Bone *et al*⁵

Posteriormente, en 2001 tuvo lugar la Segunda Conferencia Internacional de Consenso⁶ publicándose la “Surviving Sepsis Campaign”⁷ y su actualización más tarde en 2008⁸ consiguiéndose tras grandes esfuerzos consensuar conceptos como: SIRS (**Tabla 1**), sepsis, *sepsis severa* definida como aquella sepsis complicada con disfunción orgánica la cual podía progresar a *shock* séptico; definido éste último como sepsis con hipotensión que no responde a una reposición hídrica “adecuada” requiriendo fármacos vasopresores para mantener una presión arterial media (PAM) ≥ 65 mmHg además de acompañarse de anomalías en la perfusión tisular que pueden incluir acidosis láctica.

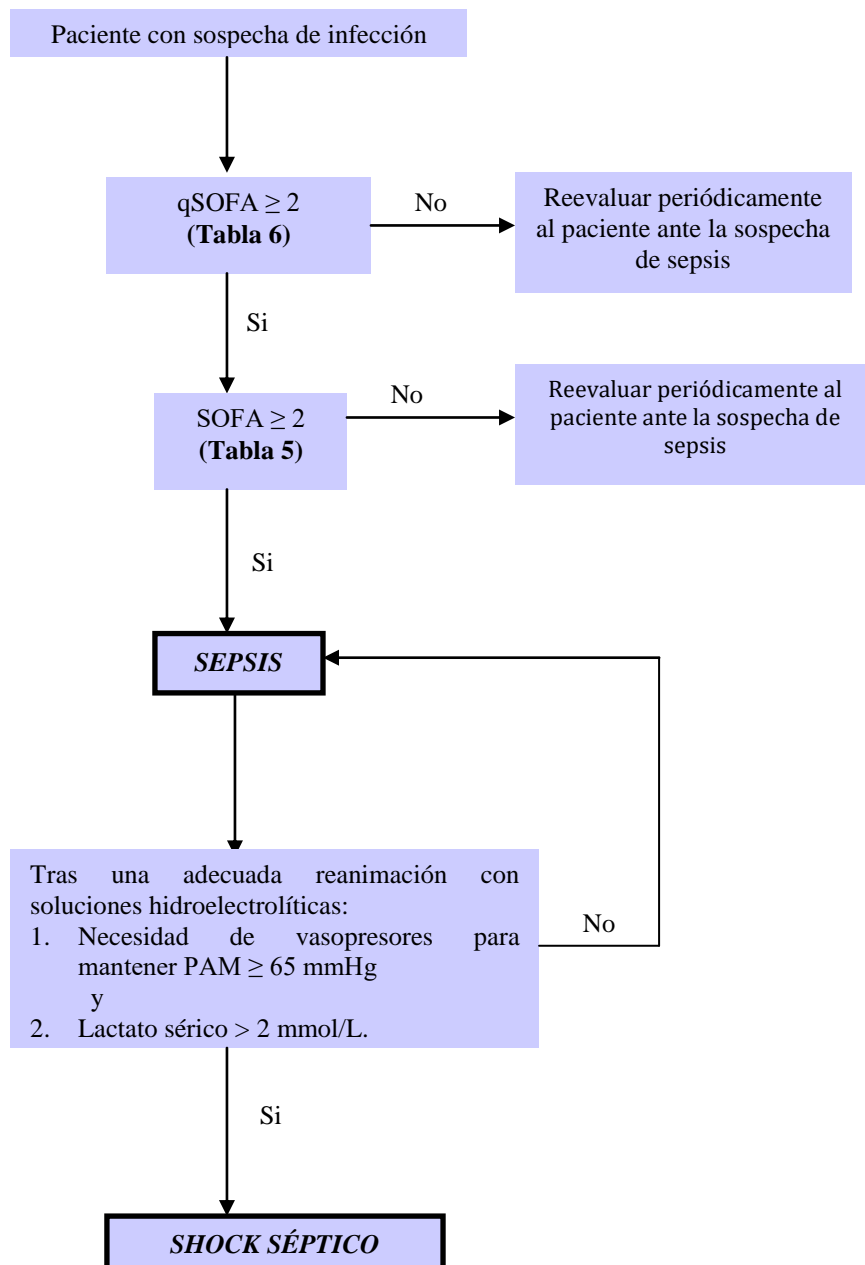
Reconociendo las limitaciones y la necesidad de reevaluar las diferentes definiciones⁹ que han sido utilizadas en las últimas dos décadas, entre enero del 2014 y enero del 2015, la “European Society of Intensive Care Medicine” y la “Society of Critical Care Medicine” ha llevado a cabo la Tercera Conferencia Internacional de Consenso (Sepsis-3)^{10,11,12}. En ella, se ha realizado una revisión sistemática de la literatura y utilizando la metodología Delphi se han analizado tanto las definiciones como los criterios clínicos que describen sepsis y *shock* séptico. Además, se ha considerado que estos criterios clínicos deberían ser capaces de ser utilizados tanto fuera del hospital, servicio de urgencias, como a nivel intrahospitalario; con la capacidad de identificar mejor a pacientes con sospecha de infección que puede progresar a un estado que amenaza su vida. Una detección precoz de los síntomas es particularmente importante para un inicio rápido del tratamiento del paciente séptico, que puede llevar a un aumento de su supervivencia¹².

En ésta última Conferencia Internacional de Consenso se ha recomendado la eliminación de términos como: “*síndrome séptico*”, “*septicemia*” y “*sepsis severa*” y en cambio; se establecen las siguientes definiciones (**Tabla 2**), codificación para la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) (**Tabla 3**) y secuencia diagnóstica ante un paciente con sospecha de infección (**Figura 1**).

Los cambios en la codificación de la CIE pueden llevar varios años, por eso las recomendaciones de la **Tabla 3** demuestran cómo aplicar entretanto las nuevas definiciones con el sistema de la CIE actual.

Tabla 2: Nuevos términos y definiciones según la Tercera Conferencia Internacional de Consenso (Sepsis-3)¹²

- **Sepsis** es definida como una disfunción orgánica que genera un estado que amenaza la vida como respuesta a una infección.
- **Disfunción orgánica** definida como la presencia aguda de una puntuación en la escala SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) ≥ 2 como respuesta a una infección.
- **Shock séptico** definido como cuadro de sepsis que se acompaña de:
 - Hipotensión requiriendo vasopresores para mantener una PAM ≥ 65 mmHg y;
 - Tener un lactato sérico > 2 mmol/L (18 mg/dL) tras una adecuada reanimación con soluciones hidroelectrolíticas.



qSOFA: quick SOFA; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; PAM: presión arterial media

Figura 1: Secuencia clínica diagnóstica de sepsis y shock séptico según la Tercera Conferencia Internacional de Consenso (Sepsis-3)¹²

Tabla 3: Recomendaciones para la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) de la OMS

Códigos CIE recomendados	Sepsis	Shock séptico
CIE 9	995,92	785,52
CIE 10	R65,20	R65,21

Definir la sepsis y el *shock* séptico entraña desafíos inherentes. Sepsis es un término amplio que se aplica a un proceso sobre el que los conocimientos aún son incompletos. No existen todavía criterios sencillos que no sean ambiguos, ya sean clínicos o biológicos, de estudios por imágenes o de los análisis que identifiquen distintivamente al paciente séptico. Los expertos, en la Tercera Conferencia Internacional de Consenso (Sepsis-3)¹², reconocieron la imposibilidad de lograr consenso total sobre todos los puntos.

La nueva definición de la sepsis refleja una visión actualizada sobre la patobiología, en especial sobre lo que distingue la sepsis de una infección sin complicaciones.

Los autores del consenso también ofrecen criterios clínicos de medición fácil como el qSOFA. El análisis inicial, retrospectivo, indicó que qSOFA (**Tabla 6**) podría ser una herramienta útil, especialmente para los médicos que trabajan fuera de la UCC (y quizás también fuera del hospital, puesto que qSOFA se basa solo sobre datos del examen físico), para identificar con rapidez a los pacientes infectados con probabilidades de mala evolución.

Existe controversia^{13,14} sobre el empleo de las cifras de lactato para identificar la sepsis en el paciente infectado. Las cifras de lactato son un indicador sensible, si bien inespecífico, de estrés celular o metabólico más que de “*shock*”. Sin embargo, la asociación de aumento de las cifras de lactato con hipotensión arterial resistente a la reposición hidroelectrolítica es característica de un grupo con mortalidad especialmente alta y ofrece así un identificador más firme del concepto fisiológico y epidemiológico del *shock* séptico que cualquiera de los dos criterios por separado. La identificación del *shock* séptico como una entidad diferente tiene más importancia epidemiológica que clínica.

Cuando no se dispone de la medición del lactato, puede ser necesario emplear la hipotensión arterial y otros criterios compatibles con hipoperfusión tisular para el diagnóstico de *shock* séptico (por ejemplo el retraso del llenado capilar)¹⁵.

Otro punto a tener en cuenta sobre las nuevas definiciones, es que el grupo de trabajo se centró sobre los pacientes adultos, pero reconoce la necesidad de crear definiciones actualizadas similares para las poblaciones pediátricas, y de emplear criterios clínicos que tengan en cuenta la variación dependiente de la edad en las respuestas fisiopatológicas.

2. FISIOPATOLOGÍA

La palabra sepsis proviene del griego clásico (σήψις) y se empleaba para la “carne podrida y putrefacta”. Encontramos esta palabra en el canto de la Ilíada de Homero (siglo VIII a.C)... *“doce días lleva de estar tendido, y ni el cuerpo se pudre, ni lo comen los gusanos que devoran a los hombres muertos en la guerra”*¹⁶. A finales del siglo XVII Antoni van Leeuwenhoek comunicó sus primeras descripciones de bacterias (*“animalcules”*)¹⁷, pero deben pasar dos siglos hasta que el nexo entre infección y bacteria fuese efectuado por algunos de los fundadores de la microbiología y medicina moderna como I. Semmelweis¹⁸, J. Lister¹⁹, L. Pasteur²⁰ y R. Koch.

La sepsis es consecuencia de una respuesta inmunológica patológica a la infección. Thomas popularizó ya en 1972 este concepto al escribir que *“...los microorganismos que nos infectan son, al fin y al cabo, más pasivos de lo que parecen. Es la reacción a su presencia lo que provoca la enfermedad. El peligro reside más en el poder de nuestro arsenal de defensa que en el de los intrusos”*²¹. En la respuesta inmunológica que tiene lugar en la sepsis participan: patógenos, células inmunológicas, epitelio, endotelio y sistema neuroendocrino. Se producen mediadores proinflamatorios que contribuyen a la erradicación de los microorganismos invasores y antiinflamatorios que modulan esta respuesta²². La dirección, magnitud, y la duración de estas reacciones están determinadas por factores del huésped y factores patógenos como la carga microbiana y virulencia.

La sepsis que desemboca en un *shock* séptico puede ser el resultado de una infección bacteriana, vírica, micótica o parasitaria tanto de la comunidad como nosocomial. La inducción de la sepsis se origina por la liberación de la endotoxina o lipopolisacárido (LPS) de las bacterias gramnegativas, del ácido lipoteicoico y peptidoglucanos de las grampositivas, y también de los antígenos víricos o fúngicos. La neumonía es la causa más común, seguida por infecciones abdominales ó del tracto urinario²³.

Las principales modificaciones fisiopatológicas que se producen en la sepsis son:

- 1º.Un estado de vasodilatación persistente,
- 2º.Incremento en la permeabilidad de los capilares sistémicos,
- 3º.Desarrollo progresivo de disfunción miocárdica,
- 4º.Cambio en el transporte, extracción y utilización del oxígeno a nivel tisular y,
- 5º.Alteración de la coagulación en un sentido marcadamente procoagulante²⁴.

Mucho se ha estudiado sobre los posibles factores de riesgo que predisponen a desarrollar un *shock* séptico, entre ellos:

- La edad: el riesgo de desarrollar una infección grave se incrementa de forma significativa a partir de los 60 años, y a continuación aumenta de forma exponencial, por lo tanto el riesgo es mayor en los dos extremos de la vida²⁴.

- El estado inmunológico del paciente: algunos estados adquiridos modificarán la respuesta del huésped a la infección como, por ejemplo, las deficiencias inmunitarias, ya sean debidas a una neoplasia evolutiva, una causa yatrogénica o una disfunción crónica de órgano (insuficiencia renal, hepatocelular, respiratoria y cardíaca, ó déficit neurológico central)²⁵.
- Otros factores como el sexo y el origen étnico indicarían la presencia de elementos genéticos que regulan la respuesta del huésped al microorganismo; así, se ha observado que la incidencia de *shock* séptico es mayor en varones que en mujeres, y mayor en la raza negra que en la blanca²⁶.
- Por último, hay un considerable interés en la contribución de la carga genética del paciente frente al *shock* séptico; así, se ha detectado la presencia de polimorfismos genéticos, variantes alélicas, que pueden explicar la susceptibilidad a las infecciones y la importante variabilidad interpersonal en la respuesta ante ellas. Los más conocidos de éstos polimorfismos atañen a los genes que codifican las proteínas que intervienen en la inflamación, como:
 1. Los polimorfismos de la proteína ligadora del polisacárido, que incrementan el riesgo de sepsis, sin afectar a la mortalidad²⁷.

2. Los polimorfismos del receptor CD14, concretamente los portadores del genotipo TT de este polimorfismo, presentan una mortalidad significativamente superior.
3. Entre los polimorfismos genéticos de citoquinas proinflamatorias destacan:
 - Polimorfismos del factor de necrosis tumoral, con resultados contradictorios en cuanto a la repercusión sobre el pronóstico de los pacientes con sepsis.
 - Polimorfismos de la familia de la IL 1, con riesgo de fallecer significativamente superior para pacientes homocigóticos para el alelo RN2.
 - Polimorfismos de la familia de la IL 6, con mortalidad significativamente inferior en pacientes quirúrgicos, en sujetos homocigotos GG²⁸.

Aunque la sepsis es la consecuencia de una respuesta inflamatoria sistémica a la infección, no siempre se identifica el agente infeccioso casual, de hecho los cultivos sanguíneos son positivos en sólo un tercio de los casos. Dentro de las bacterias grampositivas las más comunes son *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*, mientras que dentro de las gramnegativas predominan *Escherichia coli*, *Klebsiella*, y *Pseudomonas aeruginosa*²⁹.

Clásicamente la etiología más frecuente de la sepsis habían sido las bacterias gramnegativas, aunque en los últimos años ha aumentado la incidencia por bacterias grampositivas, que han llegado a alcanzar el 52,1% de los casos en algunas series. Actualmente las bacterias gramnegativas suman un 37% de los casos, las infecciones polimicrobianas el 4,7% y las fúngicas el 4,6%³⁰. En un estudio español de Valles *et al.* la bacteriemia nosocomial aparece en un 3,6% de los ingresos en la UCC, presentando sepsis un 62,8% de ellas, con una mortalidad global del 41,6%³¹. En un trabajo reciente desarrollado por Vincent *et al.* sobre 14000 pacientes de UCC en 75 países, se observó que presentaron cultivos positivos por bacterias gramnegativas el 62%, bacterias grampositivas un 47%, y hongos en el 19%³² de pacientes con sepsis.

Se han publicado diferencias también si se trataba de una UCC médica ó quirúrgica, así Martínez Borja *et al.*³³ describieron en su artículo una incidencia de sepsis en unidades de pacientes críticos médicos de alrededor del 47% frente a la de las unidades postquirúrgicas que sólo alcanzaba el 18,2%.

Sobre la incidencia y mortalidad de la sepsis en España, Esteban *et al.*³⁴ en un estudio de cohortes prospectivo realizado durante 4 meses consecutivos en tres hospitales de Madrid, encontraron una mortalidad de los pacientes con sepsis sin *shock* del 20,7%, y con *shock* séptico del 45,8%.

3. TRATAMIENTO

Gracias a la “Surviving Sepsis Campaign” para el tratamiento del paciente séptico se ha conseguido en los últimos años una disminución de la mortalidad, pero a pesar de ello la mortalidad en UCC por *shock* séptico sigue siendo alta, próxima al 30-40%^{35:36:37:38}. Se ha observado que la mortalidad no es sólo alta en el año siguiente a un episodio de *shock* séptico, sino también se ha visto un incremento de riesgo de muerte que persiste incluso 5 años después de la hospitalización^{39:40}.

Las primeras guías de la “Surviving Sepsis Campaign” fueron publicadas en 2004⁷, y revisadas en 2008⁸ y 2012⁴¹. En 2016 se han publicado las últimas revisiones de las guías, con una comparación de las recomendaciones respecto a las guías del 2012⁴². Los elementos más importantes de las guías de práctica clínica se organizan en dos “paquetes” de medidas: unas medidas iniciales que se llevan a cabo dentro de las 6 primeras horas tras el diagnóstico de sepsis o *shock* séptico, y un segundo “paquete” de medidas para llevarse a cabo en la UCC. Se ha observado que su cumplimiento está asociado con unos mejores resultados a corto plazo^{22,43}.

El objetivo de las medidas iniciales que se llevan a cabo en las primeras 6 horas es proporcionar una reanimación cardiorrespiratoria y un control del foco de la infección. La reanimación requiere el uso de soluciones hidroelectrolíticas y fármacos vasopresores por vía intravenosa, oxígeno y ventilación mecánica según sea necesario. La elección del tipo y cantidad de solución hidroelectrolítica para la reanimación; el tipo e intensidad de la monitorización hemodinámica y

el papel de los fármacos vasopresores adyuvantes son actualmente objeto de debate en curso²³. En cuanto al tratamiento inicial de la infección, requiere la obtención de cultivos y el inicio precoz de la terapia antimicrobiana empírica adecuada junto con un control del foco, quirúrgico si es preciso.

La elección del tratamiento antibiótico empírico depende de varios factores como son: el lugar de la infección, el entorno en el que la infección se desarrolla (paciente procedente de la comunidad, paciente institucionalizado, nosocomial), historial médico del paciente, y los patrones de susceptibilidad microbiana locales.

Un tratamiento antibiótico inadecuado o un retraso en su instauración se asocia con una mayor mortalidad⁴⁴. Por lo tanto, el tratamiento con antibióticos por vía intravenosa debe ser precoz y cubrir todos los posibles patógenos. No se ha determinado si el tratamiento antimicrobiano combinado produce mejores resultados que la monoterapia en pacientes con sepsis^{45,46}. Las guías actuales recomiendan el tratamiento antimicrobiano combinado para pacientes sépticos neutropénicos y sepsis causada por especies de *pseudomonas*. El tratamiento antimicótico empírico sólo debe utilizarse en pacientes con alto riesgo de candidiasis invasiva³⁰.

El paciente con *shock* séptico debe ser controlado en una UCC y después de la reanimación en las primeras 6 horas, la atención se centra en el seguimiento y apoyo de la función de órgano, evitar complicaciones y desescalada de la atención cuando sea posible. Se ha observado que la desescalada del tratamiento antimicrobiano empírico

de amplio espectro, según vayan llegando los resultados de microbiología, puede prevenir la aparición de microorganismos resistentes, reducir al mínimo el riesgo de toxicidad de los medicamentos y disminuir los costes⁴⁷.

Se estima que los costes asociados al tratamiento de la sepsis son de aproximadamente 17 billones de dólares por año²³. Sogayar *et al.*⁴⁸ en un estudio realizado en Brasil en 2008 calcularon que el coste medio total del tratamiento del paciente séptico en la UCC era de 9632 \$ por paciente, con el correspondiente coste diario de 934 \$; además, se observaron que los pacientes que no sobrevivían presentaban un coste significativamente más alto que los supervivientes.

Lagu *et al.*⁴⁹ publicaron en 2012 resultados sobre número de hospitalizaciones y costes por sepsis en Estados Unidos y describieron:

- un incremento del 71% en el número de casos, de 415280 en 2003 a 711736 en 2007;
- un descenso del 2% en la mortalidad hospitalaria por año por paciente ($p < 0,001$);
- y un descenso significativo de los costes por caso (20210 \$ por caso en 2003 frente a 19330 \$ en 2007, $p=0,025$).

Posteriormente Murillo *et al.*⁵⁰ en 2014 analizaron el coste-efectividad tras la campaña de implantación de las medidas para el

manejo de la sepsis y *shock* séptico y encontraron los siguientes resultados:

- una mortalidad del 57% en el grupo control frente a un 38% en el grupo en el cual se habían seguido las medidas de la “Surviving Sepsis Campaign” ($p = 0,002$);
- y una reducción en el coste de hospitalización en la UCC que fue de 138237 \$ \pm 202418 \$ en el grupo control frente a 85484 \$ \pm 127471 \$ en el grupo protocolo ($p = 0,003$).

4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de la sepsis son muy variables, dependen de la localización del foco de la infección, microorganismos causantes, grado de disfunción orgánica aguda, estado de salud basal del paciente, y el intervalo hasta el inicio del tratamiento⁸.

Las disfunciones orgánicas agudas más frecuentes afectan al sistema respiratorio y cardiovascular, así se pueden presentar de forma aguda y muy variable entre individuos las siguientes manifestaciones:

- *Manifestaciones pulmonares*

Inicialmente se puede producir hiperventilación y alteraciones en la relación ventilación/perfusión. La manifestación más grave es el síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA), el cual se define como hipoxemia en sangre arterial ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$), con infiltrados pulmonares bilaterales, en ausencia de neumonía e insuficiencia cardíaca⁵¹. La $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ se calcula dividiendo la presión arterial de oxígeno en mmHg del paciente entre la fracción inspirada de oxígeno. Estas manifestaciones requieren a menudo el uso de ventilación mecánica ó ventilación mecánica no invasiva para conseguir una oxigenación adecuada del paciente.

Es común para el tratamiento del paciente en la UCC que requiere ventilación mecánica prolongada, la realización de una traqueostomía. Ésta facilita el control de la vía aérea ya que proporciona mayor confort al paciente, permite la nutrición oral, disminuye el riesgo de lesión laríngea y facilita los cuidados del paciente⁵². Hay discrepancias en cuanto a considerar la traqueostomía como un factor de riesgo que se asocia a mayor mortalidad en planta; Mpe *et al.*⁵³ observaron en un trabajo retrospectivo a 47 pacientes dados de alta de la UCC con traqueostomía, una mortalidad post-UCC muy elevada (57%); resultados contradictorios reflejaron Flaatten *et al.*⁵⁴ en otro estudio donde mostraron como la traqueostomía temprana mejoraba la supervivencia junto con

una disminución del consumo de recursos en la UCC. Finalmente en una revisión sobre el tema en varios trabajos realizados por Fernández *et al.*^{55,56,57} reafirmaron que en hospitales con suficiente buena atención en planta el hecho de transferir pacientes con traqueostomía puede ser una buena estrategia, permitiendo una decanulación menos apresurada, al tiempo que libera presión sobre las camas de la UCC.

- *Manifestaciones cardiovasculares*

Se basa fundamentalmente en hipotensión arterial o un nivel de lactato sérico elevado a pesar de una fluidoterapia adecuada, requiriendo frecuentemente la utilización de fármacos vasopresores. Es muy común que se produzca un daño miocárdico, con disminución de la resistencias vasculares periféricas y de la fracción de eyección derecha e izquierda, con un aumento de la frecuencia cardíaca y del gasto cardíaco. Puede producirse una disfunción miocárdica potencialmente reversible²⁸.

- *Manifestaciones neurológicas*

Aparecen de manera precoz. Son más frecuentes en personas con alteraciones neurológicas previas y en ancianos. Se puede producir desorientación, confusión, estupor y coma. La presentación como focalidad neurológica es rara pero déficits focales preexistentes pueden agravarse. Los estudios de imagen en general, no muestran lesiones focales y los

hallazgos en electroencefalografía generalmente consisten en encefalopatía generalizada. Asimismo, puede haber disfunción autonómica con alteraciones en la frecuencia cardíaca y afectación de nervios periféricos, siendo muy común la aparición de polineuropatía y miopatía en el paciente crítico, especialmente en aquellos con una estancia prolongada en la UCC⁵⁸. Iwashyna *et al.*⁵⁹ realizaron un seguimiento de 516 pacientes hospitalizados con diagnóstico de sepsis durante 5 años y observaron que el riesgo de deterioro cognitivo moderado a grave en adultos mayores de 65 años aumentaba 3,3 veces después de un episodio de sepsis. Así, la sepsis puede ser un detonante de deterioro cognitivo y funcional grave y duradero que puede tener consecuencias significativas tanto para los pacientes, sus allegados como para el sistema de salud.

- *Fiebre*

La fiebre en el *shock* séptico es un signo inconstante y su frecuencia está mal estimada. Algunos pacientes presentan una temperatura normal e incluso hipotermia más frecuentemente en recién nacidos, ancianos, alcohólicos y en sepsis por bacterias gramnegativas.

Las mialgias que acompañan los cuadros febriles infecciosos se deben a un aumento del tono muscular a través de los nervios somáticos y lesión directa muscular. Son frecuentes en el tercio proximal de los músculos⁸.

- *Manifestaciones endocrinometabólicas*

Es frecuente la presencia de acidosis láctica aunque al inicio puede existir cierto componente de alcalosis metabólica por hiperventilación, aumento de cifras de lípidos en sangre, aceleración del catabolismo proteico, disminución de los niveles de albúmina e hiperglucemia. La presencia de hipoglucemia junto con cifras tensionales que no remontan con fármacos vasopresores debe hacernos sospechar la presencia de una insuficiencia suprarrenal relativa subyacente. También puede producirse una situación relativa de hipotiroidismo e hipopituitarismo⁸.

- *Manifestaciones hematológicas*

Es frecuente la presencia de leucocitosis con neutrofilia, aunque a veces existe leucopenia que se asocia a mal pronóstico. La trombopenia es un hallazgo muy común, asociada o no a coagulación intravascular diseminada (CID). Ante una cifra de plaquetas inferior a $50000/\text{mm}^3$ acompañada de un aumento del tiempo de protrombina, una disminución de fibrinógeno y la aparición de dímeros D, se debe sospechar una CID. Su manifestación más frecuente es la hemorragia aunque también puede existir trombosis de vasos de pequeño y mediano calibre⁸.

- *Manifestaciones renales*

La lesión renal aguda suele ser reversible y se manifiesta como una disminución de la producción de orina y un aumento de los niveles de creatinina sérica que con frecuencia requieren un tratamiento con técnicas de reemplazo renal. El daño renal puede producirse por distintos mecanismos: necrosis tubular aguda, glomerulonefritis, necrosis cortical, nefritis intersticial y lesión renal secundaria a fármacos⁸.

- *Manifestaciones digestivas*

La anomalía principal es la ictericia colestásica que se produce en pacientes con y sin enfermedad preexistente hepática. El aumento de bilirrubina, fosfatasa alcalina y transaminasas es frecuente; sin embargo, el fallo hepático agudo es raro. También pueden producirse náuseas, vómitos, diarrea, íleo y hemorragia digestiva por úlceras de estrés⁸.

5. MARCADORES BIOQUÍMICOS

La Conferencia de Consenso de 2001⁸ sobre definiciones de la sepsis confirmó la alta sensibilidad de los criterios clínicos que definen el SRIS (**Tabla 1**) y la muy baja especificidad, limitando la utilidad diagnóstica de estos criterios y poniendo de manifiesto la necesidad de

buscar marcadores biológicos para su mejor definición y un rápido diagnóstico.

Se han estudiado diversas moléculas como posibles marcadores de infección. Por su relevancia clínica destacan: Lactato, Proteína C Reactiva (PCR), Procalcitonina (PCT), Elastasa de los neutrófilos e Interleuquina 6 entre otros.

▪ LACTATO

Se trata del marcador bioquímico más ampliamente utilizado como indicador de disfunción orgánica.

La glucosa es metabolizada a piruvato por vía anaerobia en la mitocondria. En ausencia de un adecuado aporte de oxígeno, las células producen lactato a partir de piruvato para regenerar el cofactor nicotinamida adenina dinucleótido (NAD), necesario para continuar la glicolisis anaerobia⁶⁰.

Otros fenómenos que tienen lugar en la sepsis y que pueden contribuir a una elevación del lactato serían:

- Una disminución del aclaramiento del lactato durante la disfunción hepática que tiene lugar en la sepsis⁶¹, sabiendo que el hígado se encarga de transformar gran cantidad de este lactato en glucosa y oxidar el resto.

- Una disminución de la glicolisis anaerobia inducida por la inflamación sistémica, objetivándose un aumento del metabolismo de la glucosa que excede la capacidad oxidativa de la mitocondria^{62,63}.

Mikkelsen *et al.*⁶⁴ en un estudio retrospectivo de 830 pacientes ingresados en urgencias con sepsis encontraron una asociación entre los niveles de lactato y la mortalidad. Incluso unos niveles intermedios de lactato (2-4 mmol/l) respecto a niveles normales (<2 mmol/l) en pacientes hemodinámicamente estables se relacionaron de forma independiente con la mortalidad a los 28 días (OR 2,5; p=0,024). Se ha observado también que los niveles altos de lactato se relacionan con la mortalidad en pacientes mayores de 65 años con y sin infección⁶⁵.

El aclaramiento de lactato en las primeras horas ha resultado ser un predictor útil de mortalidad en los pacientes con sepsis^{66,67}. En un estudio de Phua *et al.*⁶⁸, el aumento concomitante de los niveles de lactato y PCT (procalcitonina) entre el día 1 y 2 de ingreso en la UCC por *shock* séptico fue mejor predictor de mortalidad a los 28 días que el resto de los biomarcadores o las escalas clínicas de gravedad.

- PROCALCITONINA

En condiciones habituales, la calcitonina se produce en las células C de la glándula tiroidea, después de un proceso de proteólisis a partir de su hormona precursora la Procalcitonina (PCT).

En situaciones de infección bacteriana con repercusión sistémica y *shock* séptico se puede encontrar la PCT íntegra en el plasma. Aunque el lugar exacto de producción de la PCT en la sepsis no es conocido, se especula que los macrófagos y los monocitos del hígado y otros órganos son los principales orígenes⁶⁹.

Los niveles de PCT inferiores a 0,5 ng/mL indican infecciones virales o procesos inflamatorios crónicos no infecciosos. Los niveles oscilan entre 0,5-2 ng/mL en los pacientes politraumatizados, quemados o postquirúrgicos⁷⁰. Concentraciones superiores a 2 ng/mL se observan en pacientes con sepsis, siendo los niveles superiores a 10 ng/mL en los casos de *shock* séptico. La producción de PCT es inducida por endotoxinas bacterianas y diversas citoquinas⁷¹.

La PCT es, a su vez, un marcador de la progresión de la infección a *shock* séptico. Al-Nawas *et al.*⁷² observaron que los pacientes con *shock* séptico tenían un valor medio de PCT de 35 frente a 6,6 ng/mL de media en los pacientes con sepsis pero sin disfunción orgánica.

En el estudio de Ugarte *et al.*⁷³, los pacientes con *shock* séptico presentaban una PCT media de 4,3 ng/mL frente a 0,8 en los pacientes con sepsis pero sin disfunción orgánica.

En el trabajo de Suprin *et al.*⁷⁴ los niveles medios de PCT fueron de 38 ng/mL si los pacientes tenían *shock* séptico y 1,3 ng/mL en pacientes con sepsis sin disfunción orgánica.

Los niveles elevados de PCT se han asociado a tasas aumentadas de mortalidad⁷⁵. En el trabajo de Giamerellos-Bourboulis *et al.*⁷⁶ la mortalidad en pacientes sépticos fue del 25,6% si la PCT era menor o igual a 0,85 ng/mL, pero resultaba del 45,3% si era mayor de esa cifra (OR de mortalidad 2,4; IC 95% 1,385-4,171; $p=0,002$).

Las tendencias en la concentración en el tiempo son de mayor valor que las mediciones aisladas de PCT. Claeys *et al.*⁷⁷ observaron en 53 pacientes con *shock* séptico que no había diferencias en el valor absoluto, pero en los supervivientes la PCT disminuyó en mayor cuantía a las 48 horas respecto a la basal que en los no supervivientes (80% frente a 41%, $p<0,05$).

- PROTEINA C REACTIVA

La proteína C reactiva (PCR), proteína de síntesis hepática, es un marcador inespecífico de inflamación. Los valores normales plasmáticos son menores a 10 mg/L. Pova *et al.*⁷⁸ en un estudio realizado en pacientes críticos, encontraron que un punto de corte de la PCR igual o superior a 50 mg/L discrimina el origen infeccioso de la respuesta inflamatoria de otras causas, con una sensibilidad y especificidad del 98% y del 75% respectivamente. Sin embargo, no se han encontrado diferencias en los niveles de PCR en pacientes con sepsis o *shock* séptico.

6. ESCALAS DE GRAVEDAD

Debido a la gran heterogeneidad del síndrome y de la población afectada, es importante, en los estudios clínicos, identificar una población diana basada principalmente en las características clínicas y los parámetros que influyen en el futuro de los pacientes⁷⁹.

Las escalas de gravedad son instrumentos que nos permiten comparar variables y formar un criterio de diagnóstico, de tratamiento o cómo su nombre indica de pronóstico; por ejemplo, nos permite comparar grupos de pacientes y su gravedad, pero además predecir su comportamiento clínico. Estas medidas o los resultados de ellas se utilizan para apoyar la toma de decisiones clínicas, para normalizar la investigación e incluso se pueden utilizar para comparar la calidad de la atención entre diferentes terapias intensivas.

Son muchos los sistemas de escalas de puntuación médica que se utilizan dentro de las UCC, de ellos se puede mencionar la de APACHE (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*); SAPS (*Simplified Acute Physiology Score*) y SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*).

Las escalas basadas en las primeras 8-24 horas en la UCC, como la de APACHE ó SAPS, son predictores de mortalidad hospitalaria⁸⁰. Parecido ocurre con la escala SOFA, utilizada para describir el grado de disfunción orgánica durante el ingreso en la UCC, el cual está estrechamente relacionado con la mortalidad tanto en la UCC como hospitalaria^{62,63}.

- SAPS (*Simplified Acute Physiology Score*)

Esta escala simplifica la recopilación de datos y el análisis sin comprometer la precisión diagnóstica. El SAPS II es la versión más utilizada. Se calcula una puntuación de la gravedad con los peores valores medidos durante las primeras 24 horas en la UCC, utiliza 17 variables.

Cuenta con 2 tipos básicos de variables: variables dicotómicas y variables continuas; un ejemplo de las primeras sería la presencia o ausencia de cáncer metastático y/o SIDA. Y de las segundas, la tensión arterial. Así, las puntuaciones más altas se correlacionan con pacientes más graves.

El SAPS se basó en datos de 8500 pacientes y se validó con una muestra de 4500 pacientes⁸¹. Sus valores pronósticos son adecuados (discriminación y calibración) como demostraron Castella *et al.*⁸² en su estudio multicéntrico Europeo-Americano, y como sugieren Auriant *et al.*⁸³ puede ser utilizado en la UCC con excelentes resultados. Sin embargo, tiende a ser menos precisa en grupos de pacientes que ingresaron en la UCC por enfermedad no cardiovascular⁸⁴.

Tabla 4: *Cálculo del SAPS II⁸⁵*

<i>Variable</i>	<i>Categorías</i>	<i>Puntuación</i>
Tipo de ingreso	Cirugía no programada	8
	Médico	6
	Cirugía programada	0
Enfermedades crónicas	SIDA	17
	Malignidad hematológica	10
	Cáncer metastásico	9
	Ninguna	0
Escala de Glasgow	14-15	0
	11-13	5
	9-10	7
	6-8	13
	>6	26
Edad (años)	≥ 80	18
	75-79	16
	70-74	15
	60-69	12
	40-59	7
	< 40	0
Frecuencia cardíaca (lpm)	≥ 160	7
	120-159	4
	70-119	0
	40-69	2
	< 40	11
PAS (mm Hg)	≥ 200	2
	100-199	0
	70-99	5
	< 70	13

<i>Variable</i>	<i>Categorías</i>	<i>Puntuación</i>
Temperatura (°C)	≥ 39	3
	<39	0
Si ventilación mecánica PO₂/FiO₂ (mmHg)	≥ 200	6
	100-199	9
	< 100	11
Diuresis (l/día)	≥ 1	0
	0,5-0,99	4
	< 0,5	11
Nitrógeno ureico (mg/dl)	≥ 84	10
	28-83	6
	< 28	0
Leucocitos (10³/mm³)	≥ 20	3
	1-19,9	0
	< 1	12
Potasio sérico (mEq/l)	≥ 5	3
	3-4,9	0
	<3	3
Sodio sérico (mEq/l)	≥ 144	1
	125-144	0
	< 125	5
Bicarbonato sérico (mEq/l)	≥ 20	0
	15-19	3
	< 15	6
Bilirrubina sérica (mg/dl)	≥ 6	9
	4-5,9	4
	<4	0

SIDA: síndrome de inmunodeficiencia adquirida; PAS: presión arterial sistólica; FiO₂: fracción inspirada de oxígeno

- **SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*)**

La escala de evaluación del fallo orgánico secuencial (SOFA)⁸⁶, usa mediciones simples para calcular el fallo de los principales órganos a lo cual le asigna una puntuación de gravedad. Las puntuaciones se

calculan a las 24 horas de ingreso en la UCC y diariamente de forma rutinaria. La media de las puntuaciones y las puntuaciones más altas se asocian con mayor predicción de mortalidad⁸⁷.

El uso de SOFA fue propuesto inicialmente por el grupo de trabajo de Sepsis de la Sociedad Europea de Medicina Crítica como una escala pronóstica para los pacientes. Éste instrumento derivó de una cohorte de 1449 pacientes ingresados en 40 UCC de 16 países⁸⁸.

Tabla 5: Cálculo del SOFA⁶¹

Variable/Puntuación	0	1	2	3	4
Respiratorio					
PaO₂/FiO₂ (mmHg)	> 400	< 400	< 300	< 200	< 100
Cardiovascular					
PAM>70	PAM>70	PAM<70	Dopamina≤5	Dopamina>5	Dopamina >15
(Dosis µg/Kg/min)	mmHg	mmHg	Dobutamina	Norepinefrina ≤0,1	Norepinefrina >0,1
Hepático					
Bilirrubina (mg/dl)	<1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	>12
Coagulación					
Plaquetas 10³/mm³	> 150	< 150	< 100	< 50	< 20
SNC Glasgow	15	13-14	10-12	9-6	< 6
Renal					
Creatinina (mg/dL)	< 1,2	1,2-1,9	2-3,4	3,5-4,9	> 5

SNC: Sistema Nervioso Central; FiO₂: fracción inspirada de oxígeno; PAM: presión arterial media

La relación entre el número de órganos en situación de fallo durante el ingreso en una Unidad de Cuidados Críticos y la supervivencia a largo plazo es incierta, Nacir *et al.*⁸⁹ analizaron una cohorte de 872 pacientes admitidos en 10 UCC de los cuales sólo el 7%

presentaban *shock* séptico y encontraron una mortalidad a los 5 años del 58,2%, el 34,4% ocurría en los primeros 28 días. Observaron que el fallo cardiovascular (OR 2,5; 95% IC 1,8-3,7), hepático (OR 2,3; 95% IC 1,1-5,0) y fallo respiratorio (OR 2,1; 95% IC 1,3-3,5) se asociaban de forma independiente con la mortalidad a 5 años. También encontraron que los pacientes que tenían valores de SOFA mayores (11-20) presentaban una mortalidad del 81% al ingreso en la UCI (OR 6,3; 95% IC 4,0-10,0; $p < 0,001$). Otros trabajos que observan una estrecha relación entre el número de órganos en situación de fallo en la UCC y la supervivencia al año son los de Lone *et al.*⁹⁰ y Ranzani *et al.*⁹¹. En este último trabajo realizado sobre 690 pacientes ingresados en una UCC más de 72 h por causas médicas, de los cuales sólo el 16% presentaban *shock* séptico; se evidenció también que el impacto del fallo de órganos sobre la mortalidad tiende a disminuir con el tiempo.

Recientemente en la Tercera Conferencia Internacional de Consenso (Sepsis-3)^{10,11,12} aparece una nueva medida, el término *qSOFA* (*quick* SOFA ó SOFA rápido) que valora la presencia de alteración del estado mental, presión arterial sistólica ≤ 100 mmHg, y frecuencia respiratoria ≥ 22 /min. Surge como una herramienta útil de trabajo fuera de la UCC (incluso con posibilidad de emplearse fuera del hospital) sin necesidad de valores analíticos y que proporciona a pie de cama una rápida identificación de pacientes con sospecha de infección que pueden tener una mala evolución. **(Tabla 6)**

Tabla 6: *Criterios qSOFA (quick SOFA)*

- Frecuencia respiratoria $\geq 22/\text{min}$
- Alteración del estado mental.
- Presión arterial sistólica $\leq 100 \text{ mmHg}$

7. CALIDAD DE VIDA.

Las enfermedades afectan con mayor o menor intensidad a la vida del paciente (aspectos físicos, psíquicos, emocionales, familiares y laborales entre otros). Con el tratamiento médico o quirúrgico se intenta restablecer la normalidad, que a veces se consigue de una forma total y otras veces sólo parcial. Para evaluar el grado de afectación y sus posibles variaciones con el tratamiento habitualmente se consideran parámetros morfológicos, analíticos y funcionales, complementados por la impresión del médico que realiza la asistencia, con el consiguiente grado de subjetividad que hace difícil establecer parámetros que puedan ser comparados.

Hablar de calidad de vida es hablar del equilibrio entre expectativas, esperanzas, sueños y realidades conseguidas o asequibles^{92,93,94}. Aunque este concepto es bien conocido, los métodos para definirlo y medirlo han cambiado de forma considerable. Por ejemplo, después de la Gran Depresión de los años 30 en Estados Unidos, la cultura occidental la evaluó en términos de objetos materiales, y el crecimiento económico y la renta *per cápita* fueron los principales métodos para considerar una buena calidad de vida.

Los valores comienzan a cambiar en los años 60, cuando los aspectos sociales empiezan a ser más importantes y se valora más el ambiente en el que se desarrolla la vida de una persona. Así, el lugar de residencia, el estado de salud, sentimental, ocupacional, educacional y económico y junto con el entorno social, empiezan a ser incluidos en la calidad de vida como concepto. Se trata por tanto, de una construcción multidimensional⁹².

Entre las condiciones externas objetivas hay distintas variables sociodemográficas como la edad, el género, el nivel educativo, la situación laboral, los ingresos, la vivienda, el estado civil y la situación familiar⁹⁵.

En el caso de una enfermedad, las medidas de calidad de vida se refieren a:

1. Aspectos físicos, que incluyen los síntomas causados por la enfermedad o por el tratamiento.
2. Aspectos psicológicos, que incluyen una amplia variedad de estados emocionales (ej. depresión, ansiedad, felicidad) y funciones cognitivas/intelectuales (memoria, atención).
3. Aspectos sociales, que enfatizan en el aislamiento social y la forma de asumir el papel de enfermo crónico.

La definición de calidad de vida, teniendo en cuenta todo lo anterior, es compleja y no fue hasta 1952, después de que la

Organización Mundial de la Salud (OMS) definiera el concepto de calidad de vida, que algunos investigadores clínicos se plantearon considerar la calidad de vida como una medida a tener en cuenta, ya que representa el resultado final de una actuación médica desde la importante visión de su protagonista, el propio paciente.

Según la OMS, calidad de vida es *“la percepción adecuada y correcta que tiene de sí misma una persona en el contexto cultural y de valores en que está inmersa, en relación con sus objetivos, normas, esperanzas e inquietudes. Su percepción puede estar influida por la salud física, psíquica, el nivel de independencia y las relaciones sociales”*. Esta definición, aunque completa, no es práctica, por lo que con posterioridad se modificó reduciendo su contenido. Se consideró como salud y buena calidad de vida a *“la ausencia de enfermedad o defecto y la sensación de bienestar físico, mental y social”*, o también la sencilla pero muy adecuada definición americana de calidad de vida: *“sentimiento personal de bienestar y satisfacción con la vida”*. En 2003, Ventegodt *et al.*⁹⁶ intentaron explicar, casi con un sofisma, el significado de calidad de vida, y en una traducción libre afirmaban que calidad de vida es *“tener una vida agradable o vivir una vida de alta calidad”*.

A pesar de ello, se empezó a valorar como conveniente la impresión subjetiva de los pacientes sobre su propio estado de salud, medida con instrumentos (cuestionarios) que necesitan de una validación previa. Los médicos e investigadores clínicos iniciaron, la introducción de los primeros estudios sobre calidad de vida en ensayos clínicos, en procesos patológicos evolutivos y, sobre todo se intentó

objetivar de forma reproducible las cuantificaciones en los cuestionarios validados sobre calidad de vida.

Los cuestionarios de calidad de vida no sustituyen a las evaluaciones sintomáticas, analíticas, morfológicas, etc., sino que las complementan, introduciendo algo tan trascendente como la visión del propio paciente sobre su percepción de salud. Por tanto, la cuantificación de calidad de vida *“es una medida compleja sobre el bienestar físico, mental y social, un concepto que aglutina las expectativas, deseos y necesidades en la vida del paciente”*. En el fondo, la calidad de vida intenta caracterizar y reflejar un balance entre lo bueno y lo malo en la vida en relación con la salud, y el término refleja los sentimientos de bienestar del sujeto relacionados con su percepción individual y con sus objetivos en la vida⁹⁷.

En la actualidad hay muchos instrumentos de medida para cuantificar la calidad de vida, y todos ellos tienen en común 2 hechos fundamentales:

1. Son cuestionarios que rellenan los pacientes y cuya realización se facilita mediante diferentes escalas e ítems.
2. La mayoría tiene en cuenta 2 perfiles de salud, denominados dominios, que corresponden a 2 aspectos trascendentes, como son el componente físico y el componente mental.

Los instrumentos de medida de la calidad de vida deben tener una serie de características, sin las cuales un cuestionario no puede ser considerado como válido. El cuestionario debe ser:

1. Amplio, que incorpore una parte considerable de aspectos de la salud.
2. Seguro, en el que se pueda precisar conceptos, que sea reproducible y que tenga consistencia interna, de manera que no haya contradicciones en las respuestas y, en caso de haberlas, que puedan ser detectadas.
3. Sensible, capaz de detectar variaciones incluso pequeñas en el estado de salud y, por tanto, capaz de reflejar las variaciones sintomáticas tras un determinado tratamiento.

En resumen, los estudios de calidad de vida intentan reflejar el impacto de la enfermedad sobre el paciente y su sensación sobre el estado general de salud. Básicamente hay 2 tipos de instrumentos para analizar la calidad de vida: los cuestionarios genéricos y los específicos.

1. Cuestionarios genéricos: Se suelen usar para medir la calidad de vida en pacientes con más de una enfermedad y, además, permiten comparar diferentes procesos patológicos. Los cuestionarios genéricos más utilizados son:

- a) “EuroQol-5D” (EQ-5D)
- b) “Medical Outcomes Study” (SF-36)⁹⁸
- c) “Sickness Impact Profile” (SIP)⁹⁹
- d) “Psychological General Well-Being Index” (PGWB)¹⁰⁰
- e) “Psychological Adjustment to Illness Scale” (PAIS-SR)¹⁰¹
- f) “Nottingham Health Profile” (NHP)¹⁰²

2. Cuestionarios específicos: Hay numerosos cuestionarios específicos para diversas enfermedades, algunos tan concretos como cuestionarios de calidad de vida en la bronquitis crónica, la insuficiencia cardíaca, la artritis reumatoide, la hipertensión arterial, la enfermedad por reflujo gastroesofágico o la enfermedad inflamatoria intestinal¹⁰³

8. EUROQOL-5D (EQ-5D)

El EQ-5D es un instrumento de medida que se ha mostrado útil para medir la calidad de vida relacionada con la salud del paciente crítico. La 2002 “*Brussels Roundtable Surviving Intensive Care*” lo recomendó como cuestionario para su uso en la UCC^{104,105}.

En 1987 surge un grupo de expertos internacional y multidisciplinar que componen el Grupo de Expertos del EuroQol para consensuar y evaluar las versiones del cuestionario de calidad de vida

en los diferentes idiomas^{106,107}. El EQ-5D es el único que ha sido adaptado y validado para su uso en la población española¹⁰⁸.

El cuestionario de calidad de vida EQ-5D se compone de 3 elementos: Un sistema descriptivo en el que el propio individuo valora su estado de salud en niveles de gravedad por dimensiones (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión) **(Figura 2)** complementado con una escala visual analógica (EVA) de evaluación más general **(Figura 3)**. Un tercer elemento del EQ-5D es el índice de valores sociales (Índice EQ-5D) que se obtiene para cada estado de salud generado por el cuestionario y que permite hacer una caracterización demográfica dependiendo del grupo estudiado, esto es, dependiendo a que población pertenezca el paciente se le dará mayor o menor importancia a los problemas que aparezcan en cada uno de las 5 dimensiones.

Marque con una cruz la respuesta de cada apartado que mejor describa su estado de salud en el día de HOY

Movilidad

- No tengo problemas para caminar
- Tengo algunos problemas para caminar
- Tengo que estar en la cama

Cuidado personal

- No tengo problemas con el cuidado personal
- Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme
- Soy incapaz de lavarme o vestirme

Actividades cotidianas (Ej., trabajar, estudiar, hacer las tareas domésticas, actividades familiares o actividades durante el tiempo libre)

- No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas

Dolor/malestar

- No tengo dolor ni malestar
- Tengo moderado dolor o malestar
- Tengo mucho dolor o malestar

Ansiedad/depresión

- No estoy ansioso ni deprimido
- Estoy moderadamente ansioso o deprimido
- Estoy muy ansioso o deprimido

Figura 2: *Cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud EuroQol-5D. Sistema descriptivo del EQ-5D.*

TERMÓMETRO EUROQOL DE AUTOVALORACIÓN DEL ESTADO DE SALUD

Hemos dibujado una escala parecida a un termómetro en el cual se marca con un 100 el mejor estado de salud que pueda imaginarse y con un 0 el peor estado de salud que pueda imaginarse.

Nos gustaría que nos indicara en esta escala, en su opinión, lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY

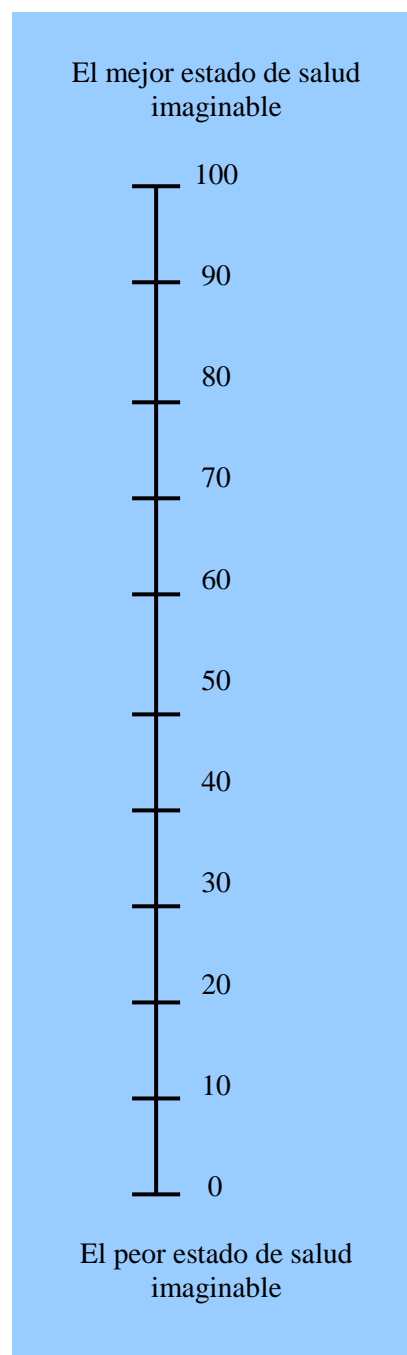


Figura 3: *Escala visual analógica (EVA) del EQ-5D*

El sistema descriptivo contiene cinco dimensiones de salud (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión) y cada una de ellas tiene tres niveles de gravedad (sin problemas, algunos problemas o problemas moderados y problemas graves). En esta parte del cuestionario el individuo debe marcar el nivel de gravedad correspondiente a su estado de salud en cada una de las dimensiones, refiriéndose al mismo día que rellene el cuestionario. En cada dimensión del cuestionario EQ-5D, los niveles de gravedad se codifican con 1 si la opción de respuesta es “*no tengo problemas*”; con un 2 si la opción de respuesta es “*algunos o moderados problemas*”; y con un 3 si la opción de respuesta es “*muchos problemas*”.

La combinación de los valores de todas las dimensiones genera números de 5 dígitos, habiendo 243 combinaciones (estados de salud) posibles, que pueden utilizarse como perfiles. Por ejemplo, un individuo que señale que no tiene problemas para caminar (1), no tiene problemas con el cuidado personal (1), tiene algunos problemas para realizar sus actividades cotidianas (2), tiene moderado dolor o malestar (2) y no está ansioso o deprimido (1), se ubica en el estado de salud (11221).

La segunda parte del cuestionario EQ-5D, es una EVA (escala visual analógica), que va desde 0 (peor estado de salud imaginable) a 100 (mejor estado de salud imaginable). En ella el paciente debe marcar el punto en la línea vertical que mejor refleje la valoración de su estado de salud global en el día en que se rellene el cuestionario. El

uso de la EVA proporciona una puntuación complementaria al sistema descriptivo de la autoevaluación del estado de salud del paciente.

El tercer elemento del cuestionario es el Índice EQ-5D que se obtiene para cada estado de salud generado por el cuestionario y que permite hacer una caracterización demográfica del grupo estudiado. El índice se obtiene aplicando técnicas de medición de preferencias sobre los estados de salud, la técnica más empleada es el intercambio temporal "*time trade-off*"¹⁰⁹, y permite diferenciar la importancia que se le da a cada una de las dimensiones del cuestionario dependiendo de que población se trate. Mediante un modelo de regresión se obtiene el índice para cada estado de salud. El índice para cada estado de salud oscila entre el valor 1 (mejor estado de salud) y el 0 (la muerte), aunque existen valores negativos correspondientes a aquellos estados de salud que son valorados como peores que la muerte.

Por lo tanto para calcular el valor del Índice EQ-5D de cualquier estado de salud, primero, se asigna el valor de 1 al estado 11111 (sin problemas de salud en ninguna dimensión). Si el estado es distinto al 11111, se resta el valor de la constante (**Tabla 7**). Posteriormente, si hay problemas de nivel 2 en una determinada dimensión, se resta el valor correspondiente a cada dimensión. Se sigue el mismo procedimiento cuando hay problemas de nivel 3, aunque multiplicando previamente el valor de la dimensión con problemas por 2. Por último, el coeficiente que corresponde al parámetro N3 (un parámetro que representa la importancia dada a problemas de nivel 3 en cualquier dimensión) se resta una sola vez cuando existe al menos una dimensión con problemas de nivel 3. Por ejemplo, en el caso del estado

de salud 13111 se partiría del valor 1 y se restaría la constante y también se restaría 0,2024 ($0,1012 \times 2$) por haber problemas de nivel 3 en la dimensión de cuidado personal (**Tabla 7**). Además, se le restaría el parámetro N3, lo que finalmente daría un índice de 0,4355 ($0,4355=1-0,1502-0,2024-0,2119$).

Tabla 7: Coeficientes para el cálculo del Índice EQ-5D del cuestionario EQ-5D en la población española

Parámetro	Coeficiente
Constante	0,1502
Movilidad	0,0897
Cuidado Personal	0,1012
Actividades cotidianas	0,0551
Dolor / malestar	0,0596
Ansiedad / depresión	0,0512
N3	0,2119

Adaptada de Badia et al, 1999¹⁰⁸

El uso de estas técnicas permite tener en cuenta que una mejoría en la dimensión de dolor puede no tener el mismo valor para los entrevistados como una mejoría de igual magnitud en la dimensión de movilidad por ejemplo. Precisamente, y como se puede apreciar en la **Tabla 7**, el hecho de restar 0,0897 de 1 cuando existe cualquier problema en la dimensión de movilidad comparado con la necesidad de restar 0,0596 cuando se trata de un problema de dolor indica que, al menos en la población española, se da más importancia a los

problemas de movilidad que a los problemas de dolor. Curiosamente este hallazgo aparece invertido en un estudio realizado Badia *et al.* en el Reino Unido¹¹⁰. La existencia de un efecto techo en el cuestionario no permite valorar pequeñas alteraciones de salud. Gracias a la incorporación de la monitorización de la EVA y el Índice EQ-5D atenúan este problema.

El EQ-5D es el cuestionario de calidad de vida relacionado con la salud más utilizado en Reino Unido y Europa Continental; en los últimos años está experimentando un incremento de su utilización en Estados Unidos y Canadá. Aporta numerosas ventajas, una de las más destacables es que se trata de un cuestionario muy breve y sencillo de rellenar; el tiempo estimado para completarlo es de aproximadamente 2 a 3 minutos. Además se desarrolló inicialmente para que el propio sujeto leyera, interpretase y respondiera los enunciados de los ítems del cuestionario. Este es el modo de evaluación preferido en estudios clínicos. Sin embargo, el instrumento también se puede realizar en forma de entrevista personalizada o en entrevistas telefónicas, con cambios menores en las instrucciones y la formulación de las preguntas, y se ha descrito que existen pocas diferencias en las puntuaciones obtenidas con los dos modos^{111,112}. También se ha utilizado interrogando a los familiares próximos del paciente, como realizaron Dinglas *et al.*¹¹³ en un estudio sobre la calidad de vida tras el ingreso en la UCC por insuficiencia respiratoria aguda en 140 pacientes en los cuales se comparó las respuestas con sus familiares próximos, observando resultados similares. Tampoco Iribarren *et al.*¹¹⁴ encontraron en su artículo diferencias entre las encuestas contestadas por el paciente y las contestadas por la familia.

En definitiva, en la población adulta, el EQ-5D es uno de los instrumentos más usados internacionalmente para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud dado que destaca por su sencillez, validez y fiabilidad; desarrollado en diferentes culturas y con aplicabilidad en análisis económicos¹¹⁵, además de su adaptación en la población española y validación de la calidad de vida relacionada con la salud en el paciente crítico^{106,116,117}.

El cuestionario EQ-5D se ha demostrado útil para evaluar los cambios en la calidad de vida relacionada con la salud tanto en atención primaria¹¹²; con distintas patologías médicas¹¹⁸; en pacientes con enfermedad coronaria tras diferentes tipos de actuación (bypass coronario ó angioplastia percutánea transluminal coronaria)¹¹⁹; en pacientes con accidente cerebrovascular agudo para comparar diferentes actuaciones terapéuticas (tratamiento intravenoso con activador tisular del plasminógeno con/sin tratamiento endovascular a continuación)¹²⁰; y también tras la cirugía electiva traumatológica¹²¹. Badia *et al.*¹²² demostraron que es un instrumento genérico útil para su utilización en pacientes de Unidades de Cuidados Críticos. Granja *et al.*¹²³ validaron el cuestionario EQ-5D por primera vez en una cohorte de supervivientes de sepsis y *shock* séptico.

Junto con el cuestionario SF-36, son los más utilizados en pacientes de Unidades de Cuidados Críticos como en el estudio realizado por Oeyen *et al.*¹²⁴ donde se analizó la mortalidad y calidad de vida al año de pacientes críticos con neoplasias malignas sólidas y hematológicas.

9. CALIDAD DE VIDA TRAS UN *SHOCK* SÉPTICO. ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA

El objetivo principal en la Unidad de Cuidados Críticos es la reducción de la mortalidad y morbilidad, así como el mantenimiento o mejoría de la capacidad funcional y calidad de vida de nuestros pacientes. La evolución ideal de un paciente que ha sufrido un ingreso en una Unidad de Cuidados Críticos tras un *shock* séptico consiste en volver a su estado de salud previo, o al esperado para una persona del mismo grupo de edad y situación médica.

La sepsis se asocia a altas tasas de mortalidad hospitalaria, además de aumentar el riesgo de muerte a lo largo del tiempo tras el alta¹²⁵. Además también se ha objetivado que puede perjudicar la calidad de vida de los pacientes que sobreviven a la hospitalización a largo plazo ^{126,127}.

La sepsis puede ocasionar costes económicos al sistema de atención a la salud de varias maneras: pérdida significativa de productividad debido a los largos periodos de hospitalización necesarios y las altas tasas de mortalidad precoz y tardía asociadas^{128,129}.

Los avances en el tratamiento de la sepsis han reducido las tasas de mortalidad. Sin embargo, las posibilidades de reintegración de esos individuos en la sociedad para preservar sus relaciones sociales,

actividad física y actividades profesionales de manera satisfactoria con frecuencia son ignoradas en la mayoría de las investigaciones¹³⁰.

Existen pocos trabajos que comparen la calidad de vida relacionada con la salud previa, con la posterior al ingreso en la UCC. En la revisión sistemática de Dowdy *et al.*¹¹⁷, únicamente 5 estudios comparan la calidad de vida al alta con la calidad de vida previa al ingreso en el paciente crítico. En varias series se ha observado que los pacientes con una baja calidad de vida en el momento de la admisión en la UCC se asocian a una mayor mortalidad hospitalaria y una peor calidad de vida al alta^{131,132,133,134,135}.

Cuthbertson *et al.*¹³⁶ en su estudio sobre 300 pacientes ingresados en la UCC por diferentes causas observaron que, los pacientes no supervivientes presentaban unos valores en el componente físico de los cuestionarios de calidad de vida antes del ingreso en la UCC significativamente más bajos que los supervivientes ($p<0,001$). Wehler *et al.*¹³⁷ utilizando el cuestionario SF-36 demostraron en su trabajo que los pacientes que desarrollaban fracaso multiorgánico presentaban un componente físico basal en el cuestionario de calidad significativamente más bajo respecto a los que no lo desarrollaban. Resultados similares se han publicado en otros estudios^{138,139,140,141,142}, que sugieren que un peor estado de salud basal puede actuar como un factor predictor negativo en los supervivientes de una Unidad de Cuidados Críticos.

En el trabajo de Badia *et al.*¹⁴³ sobre 189 pacientes ingresados en una UCC polivalente más de 24 horas, de los cuales el 66,5% eran de

origen médico y sólo el 24,7% eran postquirúrgicos; observaron que la calidad de vida de los pacientes que sobreviven a su ingreso en la UCC es significativamente peor que su calidad de vida previa en todas las dimensiones evaluadas, aunque con un deterioro más acusado en los que miden aspectos físicos. El estudio multivariante mostró que los factores que influían en la CVRS (calidad de vida relacionada con la salud) posterior, de forma global, eran: la calidad de vida previa, la edad, los días de estancia y ser paciente con traumatismo.

Haas *et al.*¹⁴⁴ analizaron 499 supervivientes a los 24 meses del alta de una UCC y llegaron a la conclusión que el estado funcional físico fue significativamente peor en pacientes neurológicos (RR 2,6; 95% IC 1,8-3,6; $p < 0,001$), traumatológicos (RR 2,8; 95% IC 1,5-5,1; $p < 0,001$), con edad ≥ 65 años (RR 1,4; 95% IC 1,07-1,86; $p = 0,01$) y aquellos que recibieron ventilación mecánica ≥ 8 días (RR 1,48; 95% IC 1,02-2,15; $p = 0,03$).

Contrin *et al.*¹⁴⁵ describieron en su estudio realizado en 50 pacientes con sepsis frente a un grupo control que ingresaban en la UCC, con una proporción de pacientes quirúrgicos del 42 al 46% respectivamente; que la tasa de mortalidad al año del alta de la UCC fue casi dos veces superior para pacientes con sepsis (36,5%) comparados con pacientes críticos sin sepsis (19,7%). Además encontraron más problemas en las dimensiones de movilidad y dolor en el grupo de pacientes con sepsis. No encontraron diferencias en la EVA entre los entrevistados de ambos grupos.

En otro trabajo multicéntrico realizado por Orwelius *et al.*¹⁴⁶ en 935 pacientes con sepsis ó *shock* séptico adquirido en la comunidad

frente a otros pacientes ingresados en la UCC por otras causas; describieron que el grupo de pacientes admitidos con sepsis tuvieron mayor mortalidad en la UCC (28%) comparado con el 17% del grupo control, pero la mortalidad hospitalaria fue similar, aproximadamente del 10%. Además, del total de supervivientes a los 6 meses que respondieron al cuestionario EQ-5D, no hubo diferencias significativas en la calidad de vida relacionada con la salud entre los dos grupos; y la disminución en la calidad de vida estaba más relacionada con la presencia de comorbilidad antes del ingreso en la UCC.

Pavon *et al.*¹⁴⁷ analizaron a 1495 pacientes con *shock* séptico para identificar factores de riesgo relacionados con la mortalidad a los 3 meses del episodio. Considerando que el 84% de las causas del *shock* séptico en su muestra eran de origen médico, observaron que la mortalidad en la UCC y hospitalaria fueron 39,4% y 48,6% respectivamente; y a los 3 meses el 52,2% de los pacientes habían fallecido. Entre los factores que se asociaron a un incremento significativo de la mortalidad en el análisis multivariante fueron: edad, sexo varón, comorbilidad y valores altos de la escala SOFA. No se analizó calidad de vida en los supervivientes al *shock* séptico en su estudio.

El paciente con sepsis ó *shock* séptico puede tener complicaciones con secuelas a largo plazo como debilidad muscular¹⁴⁸, delirio¹⁴⁹ e insuficiencia respiratoria^{150,151}, que pueden repercutir en la calidad de vida y su reinserción en su entorno social, incluso en su reincorporación laboral. Herridge *et al.*¹⁵² observaron en pacientes que habían presentado un síndrome de distrés respiratorio del adulto

(SDRA) durante su estancia en la UCC, que tenían persistencia de limitaciones funcionales al año del alta de la UCC. En este contexto, Wehler *et al.*¹³⁷ investigaron a un grupo de pacientes con fracaso multiorgánico y encontraron que el 83-90% de los supervivientes había recuperado su calidad de vida a los 6 meses del alta de la UCC. Sin embargo la persistencia de deterioro fue especialmente notable en el dominio de salud física. Por otra parte, Rivera-Fernández *et al.*¹⁵³ observaron que en pacientes supervivientes con antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) tenían a los 6 meses del ingreso en la UCC una peor calidad de vida comparada con la previa a la admisión.

Por tanto, sabiendo que la mayoría de los estudios en el paciente con sepsis tienen como objetivo examinar la mortalidad a los 28 días; estos resultados clínicos pueden subestimar la morbilidad y mortalidad a largo plazo, de ahí la importancia de analizar no sólo la mortalidad, sino también calidad de vida como resultados.

Los estudios publicados hasta ahora que analizan la calidad de vida a largo plazo, la mayoría son en poblaciones muy heterogéneas de pacientes tras el ingreso en una UCC y pocos tras un episodio de sepsis con un mínimo porcentaje de pacientes en *shock* séptico. **Tabla 8.**

Tabla 8: Estudios que valoran mortalidad y calidad de vida a largo plazo tras un episodio de sepsis.

Estudio	Población (escala)	n	Mortalidad 28 días	Mortalidad a largo plazo	Conclusiones sobre calidad de vida
Perl et al¹⁵⁴ 1995	S,SK (SF-36, ECOG)	100	--	71,7%	Disminución en todos los dominios comparado con la población general
McLauchlan et al¹⁵⁵ 1995	S (WHO)	125	63%	--	4 de 32 pacientes presentaban peor calidad de vida (no se comparó con la población general)
Schelling et al¹⁵⁶ 1999	SK (SF-36, PTSD)	54	--	--	Sin diferencias entre pacientes sépticos tratados con ó sin hidrocortisona
Heyland et al¹⁵⁷ 2000	S (SF-36)	30	--	--	-Disminución significativa en todos los dominios comparando con la población general -Comparó también pacientes sépticos con ALI, ICC, EPOC
Haraldsen et al¹⁵⁸ 2002	S	210	28%	49,5%	Sin cambios significativos en la calidad de vida con los valores basales
Ruble et al¹⁵⁹ 2002	S,SK (Karnovsky)	897	--	--	Sin diferencias entre pacientes sépticos tratados con o sin antitrombina III
Cook et al¹⁶⁰ 2004	S (SF-36)	24	21%	26,1%	Sin diferencias con la población no séptica en UCC
Granja et al¹²³ 2004	S,SK (EQ-5D)	305	34%	43%	La calidad de vida en los supervivientes era similar al grupo de pacientes no sépticos
Korosec et al¹⁶¹ 2006	S (EQ-5D)	66	40%	67%	Disminución de la calidad de vida a largo plazo comparando con pacientes no sépticos de UCC
Longo et al¹⁶² 2007	S,SK (SF-36)	100	--	16%	Disminución significativa en todos los dominios comparado con la población general
Hofhuis et al¹⁶³ 2008	S (SF-36)	170	35,8%	39,4%	Disminución en todos los dominios comparado con la población general
Karlson et al¹⁶⁴	S	498	28,3%	44,9%	Disminución en todos los dominios y

2009	(EQ-5D)				EVA en los supervivientes a la sepsis.
Dreier et al¹⁶⁵	S, SK	515	56%	67%	La mortalidad estaba relacionada con la edad, comorbilidad y número de órganos en fallo. No analizó calidad de vida.
2012		5			
Westphal et al¹²⁶	S, SK (SF-36)	217	48,4%	62,6%	Los supervivientes presentaban una disminución significativa de la calidad de vida en los dominios físico y mental.
Nessler et al¹⁶⁶	SK (SF-36)	96	26%	45%	89% origen postquirúrgico. La calidad de vida fue mejor a los 6 meses cuando la comparó con la población general, en el componente mental no hubo diferencias.
2013					

S: sepsis; SK: shock séptico; SF-36: Short-Form 36; EQ-5D: EuroQoL-5D; ECOG: escala Eastern Cooperative Oncology Group; WHO: escala de discapacidad de la Organización Mundial de la Salud; PTSD: escala Posttraumatic Stress Disorder; ALI: lesión pulmonar aguda; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Una característica importante de la población que se atiende en una UCC es que está formada por un grupo heterogéneo de pacientes que abarca diferentes patologías tanto médicas como quirúrgicas, que frecuentemente sólo tienen en común el haber sufrido un problema crítico que motiva su ingreso con diferentes grados de gravedad y que presentan una estancia en la UCC determinada que puede incluso sobrepasar los 30 días. Varios estudios han evaluado los resultados tras una estancia prolongada en la UCC en poblaciones seleccionadas de pacientes de trauma¹⁶⁷, cirugía cardíaca¹⁶⁸ y postquirúrgicos¹⁶⁹.

Rimachi *et al.*¹⁷⁰ analizaron 13210 pacientes durante 4 años en una UCC médico-quirúrgica, de ellos 189 pacientes presentaron una estancia prolongada en la UCC (mayor a 10 días) y observaron una

supervivencia del 65% en la UCC y del 37% al año; la mayoría de ellos presentaban una calidad de vida aceptable al año.

Steenbergen *et al.*¹⁷¹ estudiaron una cohorte retrospectiva de pacientes que permanecían en la UCC > 72 horas, de los cuales sólo cumplían el criterio de sepsis el 14,9 %, y concluyeron en el análisis multivariante que actuaban como factor predictor de mortalidad al año: la edad al ingreso en la UCC, un valor de APACHE IV elevado, comorbilidad y reingreso en la UCC. Los supervivientes tuvieron puntuaciones significativamente más bajas en los dominios del cuestionario de calidad de vida RAND-36.

En otro estudio realizado por Zaren *et al.*¹⁷² sobre 980 pacientes admitidos en una UCC multidisciplinar durante 1 año, se observó una relación entre una mayor mortalidad al año con más días de estancia en la UCC, mayor edad y mayor morbilidad al ingreso. En este trabajo se observó que en la mayoría de los supervivientes de esta población al año presentaban un estado de salud parecido al previo y semejante al de la población general.

Un tema controvertido es el paciente con cáncer admitido en una Unidad de Cuidados Críticos, este tema fue analizado por Mokart *et al.*¹⁷³ en su estudio sobre una población de 111 pacientes con cáncer donde observaron una mortalidad del 32% en la UCC y del 41% durante el ingreso hospitalario, llegando al 58% en los supervivientes al año. Es el primer estudio que se centra en pacientes críticos con cáncer, en él se encuentra una mayor mortalidad en la UCC, pero no se analiza calidad de vida en los supervivientes.

Otro de los temas que producen mucha controversia es el tratamiento intensivo de los pacientes con edad avanzada, dado que tienen una alta mortalidad y una esperanza de vida limitada. El 12,5% de los pacientes de las UCC españolas son mayores de 75 años y el 41% tienen entre 60 y 75 años¹⁷⁴.

En el trabajo de García Lizana *et al.*¹⁷⁵ sobre 313 pacientes mayores de 65 años ingresados en una UCC polivalente, observaron que los factores predictores independientes de calidad de vida al año fueron la calidad de vida previa y la edad. A resultados parecidos llegaron Sacanella *et al.*¹⁷⁶ en su trabajo sobre 230 pacientes ≥ 65 años al año de su ingreso en una UCC médica, donde aunque el estado funcional y calidad de vida permanecía similar al basal en la mayoría de los supervivientes; sin embargo, había un incremento de los síndromes geriátricos tales como: inmovilidad, inestabilidad y caídas, incontinencia urinaria y fecal, demencia y síndrome confusional agudo, desnutrición, alteraciones en vista y oído, estreñimiento, impactación fecal, depresión/insomnio, impotencia o alteraciones sexuales.

Otro punto a tener en cuenta a la hora de analizar la calidad de vida al año en los pacientes que requieren ingreso en una Unidad de Cuidados Críticos independientemente de si la causa original es una sepsis o *shock* séptico, es la presencia de recuerdos de su estancia en la unidad. A pesar de los esfuerzos dirigidos a crear un entorno más humano, aproximadamente dos tercios de los pacientes presentan alteración del estado mental con desorientación, agitación o delirio durante su estancia en la UCC¹⁷⁷. Tras el alta los pacientes pueden presentar recuerdos desagradables de su experiencia en la UCC, tales

como dolor, pérdida de sueño, ansiedad, pesadillas y alucinaciones que pueden perdurar varios meses, e incluso años pudiendo repercutir en la calidad de vida tras el alta de la UCC; otros no tendrán recuerdos de su estancia en UCC o sólo escasos recuerdos¹⁷⁸.

Entre las secuelas psicológicas tras sobrevivir a un ingreso en la UCC figuran las siguientes: depresión, ansiedad y trastorno por estrés postraumático. La etiología y el significado de estos síndromes están poco claros, pero pueden deberse a las vivencias experimentadas durante la estancia en la UCC. De hecho, los pacientes críticos, junto con los pacientes con SIDA o con neoplasias, son los que con mayor frecuencia desarrollan estrés postraumático entre los pacientes no quirúrgicos¹⁷⁹. El trastorno por estrés postraumático se define como la aparición de síntomas característicos que siguen a la exposición a un acontecimiento estresante y extremadamente traumático que representa un peligro real para la vida o cualquier otra amenaza para la integridad física¹⁸⁰.

Las consecuencias de las secuelas psicológicas tienen gran trascendencia y afectan de modo negativo a la calidad de vida, de modo que pueden aparecer cambios en la personalidad, pérdida de habilidades sociales, disfunciones sexuales, alteraciones en la imagen corporal, pesadillas y privación de sueño, *flashbacks*, etc, como señala Hewitt¹⁸¹ en su revisión. Badia-Castelló *et al.*¹⁸² en un estudio realizado sobre 169 pacientes ingresados en una UCC, observaron que el 77,6% tenía algún recuerdo al año, y llegaron a la conclusión que la alteración de los recuerdos con aumento de la memoria ilusoria puede tener consecuencias psicológicas a largo plazo. En otro trabajo

realizado por Granja *et al.*¹⁸³ sobre 464 pacientes a los 6 meses del alta del la UCC se observó que el 38% de los pacientes no recordaba ningún momento de su estancia en la UCC; el 51% experimentó sueños y pesadillas, de los cuales el 14% dijo que éstos perturbaban su vida diaria actual y mostraban una peor calidad de vida.

En definitiva, la mayoría de los estudios que valoran la calidad de vida tras un ingreso en un Unidad de Cuidados Críticos se centran en un grupo muy heterogéneo de pacientes donde el único nexo de unión es el paso por dicha unidad. Por tanto, si analizamos la población de pacientes en una UCC que presentan sepsis ó *shock* séptico y por consiguiente con diferente grado de gravedad, encontramos que pocos son los estudios que se centran exclusivamente tras un episodio de *shock* séptico; además la mayoría de ellos están constituidos por pacientes de origen médico con un bajo porcentaje de pacientes postquirúrgicos. El estudio de Nessler *et al.*¹⁶⁶ realizado en 96 pacientes, es el único que analiza la calidad de vida a los 6 meses tras un *shock* séptico con un 89% de pacientes de origen postquirúrgico. Encontraron que en los supervivientes todos los componentes del cuestionario SF-36 fueron significativamente más bajos que en la población general y, comparando con la situación basal el componente físico mejoraba significativamente a los 6 meses, mientras que en el mental no se halló diferencias en los supervivientes tras el episodio de *shock* séptico.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

1. HIPÓTESIS

Los pacientes que han sufrido un episodio de *shock* séptico de origen postquirúrgico pueden presentar secuelas cognitivas y funcionales a largo plazo y en consecuencia, presentar una peor calidad de vida al año respecto a la previa.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo principal

- Analizar cómo se han modificado las distintas dimensiones del cuestionario de calidad de vida EQ-5D al año tras el episodio de *shock* séptico.

2.2. Objetivos secundarios

- Determinar la supervivencia en la Unidad de Cuidados Críticos Quirúrgicos y al año tras un episodio de *shock* séptico.
- Evaluar las variables que se asocian con una menor supervivencia al año tras un episodio de *shock* séptico en pacientes postquirúrgicos.

- Evaluar como influye la puntuación en las escalas clínicas de gravedad (SAPS II y SOFA), valores máximos de procalcitonina y lactato plasmático durante el ingreso en la UCC, así como el Índice de comorbilidad de Charlson, en la calidad de vida de los supervivientes al año.
- Evaluar los cultivos de microorganismos colonizantes ó patógenos, sensibles ó multirresistentes que son más frecuentes en pacientes con una supervivencia inferior al año.
- Evaluar las cirugías que presentan mayor mortalidad al año de un episodio de *shock* séptico

MATERIAL Y MÉTODOS

1. DISEÑO Y METODOLOGÍA

Se trata de un estudio de cohortes observacional y prospectivo realizado en pacientes postquirúrgicos que ingresaron en la Unidad de Cuidados Críticos Quirúrgicos con un episodio de *shock* séptico.

El estudio se ha realizado en el Hospital Universitario La Paz de Madrid entre marzo de 2013 y abril de 2015. Este hospital terciario, que cuenta con contrato docente con la Universidad Autónoma de Madrid, consta de más de 1300 camas de hospitalización con más de 46000 ingresos anuales. La Unidad de Cuidados Críticos Quirúrgicos de la 3ª planta del Hospital General está constituida por 10 camas polivalentes para pacientes críticos postquirúrgicos de cirugía general, urología, cirugía máxilofacial, cirugía vascular, otorrinolaringología, neurocirugía y ocasionalmente cirugía ortopédica y ginecología, además de 11 camas de URPA (Unidad de Reanimación Postanestésica).

La recogida de los datos de la cohorte de pacientes se ha realizado en dos periodos diferentes:

- a) Evolución durante su ingreso en la Unidad de Cuidados Críticos (UCC) hasta el alta a planta de hospitalización convencional.
- b) Contacto telefónico con el paciente en su domicilio tras un año del alta del episodio que motivó el ingreso en la UCC.

Los datos relativos a la evolución en la UCC y hospitalaria post-UCC proceden de la revisión de la historia clínica del paciente y los datos administrativos hospitalarios.

A los pacientes que sobrevivían al episodio de *shock* séptico, dentro de las primeras 48 horas de estancia posterior en planta de hospitalización convencional se les entregaba un consentimiento en el que se exponían los objetivos del estudio y su finalidad. Si aceptaban a participar en el estudio, se les realizaba un cuestionario sobre calidad de vida relacionada con la salud respecto a la situación que presentaban en las 4 semanas anteriores al ingreso en la UCC, que constituía la situación basal del paciente. Además se les informaba que se les realizaría una llamada telefónica al año del alta de la UCC para contestar al mismo cuestionario de calidad de vida que el basal.

Nuestra base de datos identificaba a los pacientes que hacía un año habían sido dados de alta de la UCC. Se contactaba con ellos por teléfono y si tras 4 intentos no se obtenía respuesta, el paciente se clasificaba como perdido para el estudio. Estas encuestas post-UCC se realizaron en un tiempo medio de 12 ± 1 mes tras el alta de la UCC y se realizaban en un tiempo medio de 5 a 10 minutos según las características del paciente.

Para la encuesta de calidad de vida se utilizó el cuestionario EQ-5D (**Figura 2**), cuestionario validado para su utilización en pacientes de UCC, que consta de preguntas cerradas con varias opciones en las que sólo cabe una respuesta. Además, en la encuesta telefónica realizada al año del alta de la UCC, se incluyeron preguntas

no validadas sobre presencia de recuerdos de su estancia en la UCC .El cuestionario EQ-5D fue contestado por el paciente y sólo en caso de limitación física ó cognitiva de éste fue realizado por los familiares próximos¹¹³.

Este proyecto fue evaluado y aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital La Paz de Madrid. Se consideró que se cumplían los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo y que era adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado ya que no interfería con los postulados éticos (código HULP: PI-1527). Los datos fueron recogidos en el período comprendido entre marzo de 2013 y abril de 2015.

2. POBLACIÓN DE ESTUDIO.

2.1. PACIENTES

Pacientes ingresados de forma consecutiva en la UCC Quirúrgica del Hospital La Paz con criterios de *shock* séptico entre marzo de 2013 y abril de 2014 hasta obtener el número de pacientes que se había calculado para el tamaño muestral en el análisis estadístico. Se finalizó la recogida de datos en abril de 2015 con la última encuesta telefónica de calidad de vida EQ-5D al año del episodio del último paciente incluido en el estudio.

La Unidad de Estadística del Hospital La Paz realizó una estimación del tamaño muestral para cada una de las dimensiones del cuestionario de calidad de vida EQ-5D basado en el test estadístico exacto de Fisher utilizando el programa PASS II y las referencias bibliográficas asociadas^{184,185,186,187,188,189}. Considerando un poder de 0,8 se determinó un tamaño muestral para un intervalo de confianza del 95% de 166 pacientes.

2.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN

2.2.1. INCLUSIÓN

- *Características de los pacientes*
 - Pacientes ingresados en la UCC en el postoperatorio de una cirugía urgente o programada.
 - Edad ≥ 18 años.
 - Pacientes de ambos sexos.
 - Pacientes con una capacidad intelectual suficiente para comprender las distintas preguntas de la encuesta y en su defecto su familiar próximo.
 - Pacientes que comprendan el castellano.

- Características de la enfermedad

- Pacientes con criterios de *shock* séptico en las primeras 24 horas ó durante su ingreso en la UCC. Dado que la recogida de datos tuvo lugar entre 2013 y 2015 los criterios de *shock* séptico están basados en la Segunda Conferencia Internacional de Consenso⁶, definido éste como: “*sepsis con hipotensión que no responde a reposición hídrica requiriendo vasopresores para mantener una PAM \geq 65 mmHg y se acompaña de anomalías de la perfusión tisular que pueden incluir (aunque no se limita a ello) acidosis láctica*”.
- Pacientes que han sido sometidos a una cirugía general, cirugía urológica, cirugía máxilofacial, cirugía vascular, cirugía de otorrinolaringología, neurocirugía y cirugía ortopédica ó ginecológica.

2.2.2. EXCLUSIÓN

- Características de los pacientes

- Edad < 18 años.
- Mujeres embarazadas ó en periodo de lactancia.
- Pacientes con trasplante de órgano sólido.

- Pacientes con trasplante de médula ósea.
- Pacientes que no den su consentimiento para la realización de la encuesta.
- Pacientes que no comprendan el castellano.
- Pacientes que en el contacto telefónico al año del alta de la UCC, tras 4 intentos, no se obtenga respuesta.

- Características de la enfermedad

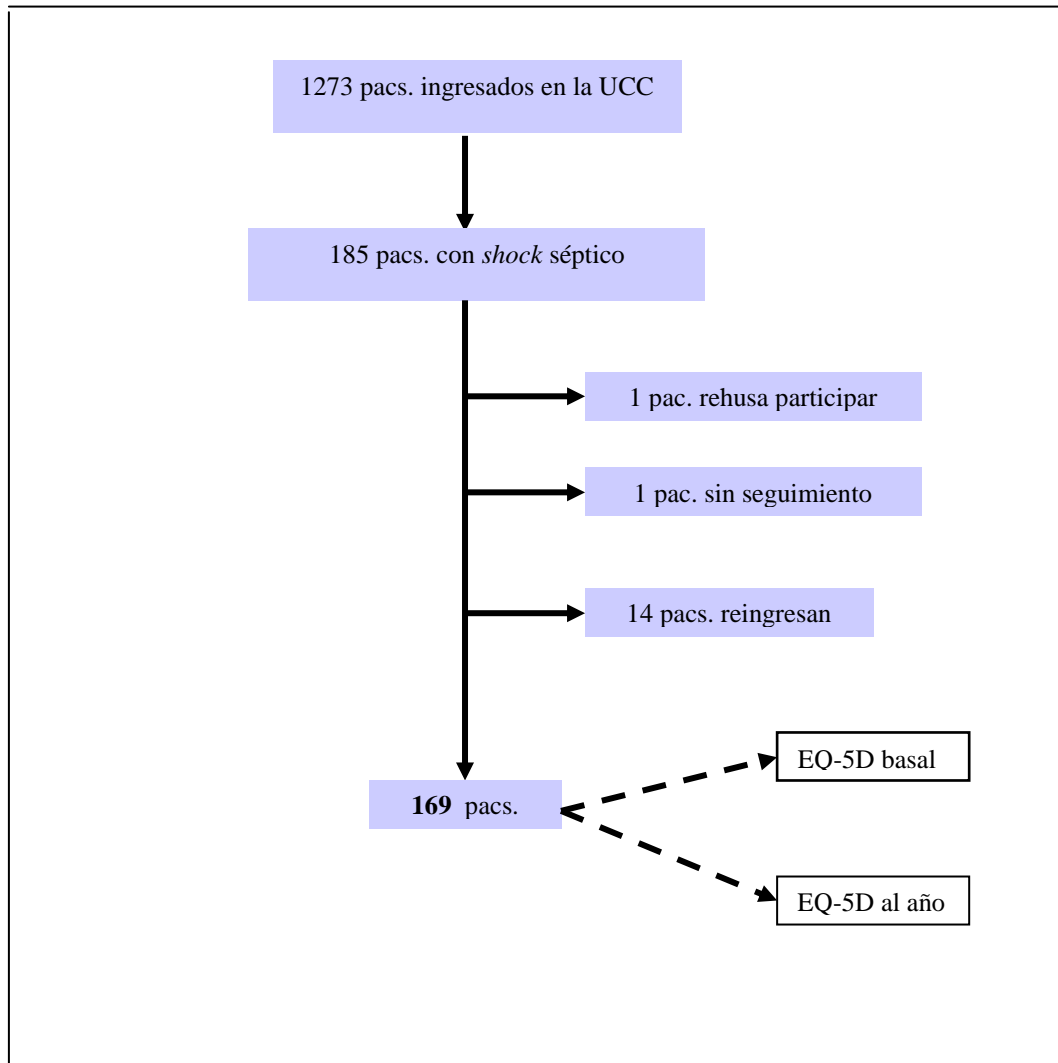
- Pacientes que no cumplan los criterios de *shock* séptico.
- Pacientes sometidos a cirugía cardiaca y torácica.
- Pacientes que habiendo sido incluidos en el estudio por presentar todos los criterios de inclusión, vuelven a ingresar en la UCC con un segundo episodio de *shock* séptico y por tanto considerándose como reingreso durante el periodo de estudio.

2.3. SELECCIÓN DE PACIENTES

Durante el periodo de estudio, 1273 pacientes ingresaron consecutivamente en la Unidad de Cuidados Críticos Quirúrgicos del Hospital Universitario La Paz. De éstos, 185 pacientes (14,5%) cumplieron los criterios de *shock* séptico. Un paciente rechazó participar en el estudio, otro fue excluido porque resultó imposible realizar el seguimiento al año del episodio de *shock* séptico; y 14 pacientes presentaron un segundo episodio de *shock* séptico y por

consiguiente se consideraron reingresos por lo que no cumplían los criterios de inclusión.

Así, se realizó el seguimiento de 169 pacientes con *shock* séptico que ingresaron entre marzo de 2013 y abril de 2014. A los supervivientes, en las primeras 48 h tras el alta a planta de hospitalización convencional y tras aceptar participar en el estudio, se les realizó la encuesta de calidad de vida (EQ-5D) basal respecto a la situación que presentaban 4 semanas antes del ingreso en la UCC y, posteriormente, en un segundo contacto telefónico al año del alta de la UCC, se les hizo la misma encuesta de calidad de vida para ese momento. **(Figura 4)**

Figura 4: Diagrama de flujo de la selección de pacientes

pacs: pacientes, EQ-5D: cuestionario de calidad de vida relacionado con la salud EuroQol-5D

3. VARIABLES Y DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

Las historias clínicas de los pacientes en la UCC fueron revisadas y si cumplían los criterios de *shock* séptico se completaba la hoja de registro de cada uno de ellos (**Anexo**). Para aquellos que sobrevivían al episodio, una vez en la planta de hospitalización se

solicitaba su consentimiento para la realización del cuestionario de calidad de vida tanto basal como en un segundo contacto telefónico al año.

3.1. VARIABLES PRINCIPALES

a) Cuestionario de calidad de vida relacionado con la salud

EQ-5D: Define un estado de salud en términos de 5 dimensiones y cada una se divide en 3 niveles de gravedad (sin problemas, algunos problemas o problemas moderados y problemas graves) (**Figura 2**), siendo un estado de salud una combinación de un nivel de gravedad para cada dimensión:

- Movilidad (EQ-5D mo): Basal y al año.
- Cuidado personal (EQ-5D cu): Basal y al año.
- Actividades cotidianas (EQ-5D ac): Basal y al año.
- Dolor/malestar (EQ-5D dol): Basal y al año.
- Ansiedad/depresión (EQ-5D ad): Basal y al año.

b) Escala visual analógica (EVA) del EQ-5D: Autovaloración del estado de salud en una puntuación del 0 al 100, donde el 0 representa el peor y 100 el mejor estado de salud imaginable (**Figura 3**).

- EVA basal: Se refiere a 4 semanas antes del episodio de *shock séptico*

- EVA al año: Se refiere al año del alta a planta tras el episodio de *shock* séptico.
- c) Índice EQ-5D basal y al año: Valor individual de estado de salud definido por el sistema descriptivo EQ-5D a partir de los 243 posibles estados de salud (3^5), generando una valoración del estado de salud que refleja las preferencias para cada uno de los dominios según la población a la que pertenezca el paciente, en este caso española (**Tabla 7**). El índice¹⁰⁰ oscila entre el valor 1 (mejor estado de salud) y el 0 (la muerte), aunque existen valores negativos para el índice, correspondientes a aquellos estados de salud que son valorados como peores que la muerte.
- d) Recuerdos que tiene el paciente sobre su estancia en la UCC en la encuesta telefónica realizada al año del alta de la UCC tras el episodio de *shock* séptico, valorado como 3 posibles respuestas en la que sólo cabe una única contestación:
- Ninguno
 - Lo recuerdo confortable, bien.
 - Lo recuerdo con estrés, desagradable.
- e) Estado vivo/muerto: Se refiere al estado del paciente en 3 periodos (UCC, en planta de hospitalización convencional tras el alta y al contacto telefónico al año del alta de la UCC) (Si/No).

3.2. VARIABLES SECUNDARIAS

a) Aspectos personales

- Edad: Se refiere a los años cumplidos en el momento del ingreso en la UCC.
- Sexo: Varón (V) ó Mujer (M).

b) Aspectos clínicos

Se recogen los siguientes datos procedentes de la historia clínica del paciente:

- Tipo de cirugía: urgente ó programada (Sí/No).
- Localización de la cirugía (Sí/No):
 - Cirugía de esófago.
 - Cirugía de estómago.
 - Cirugía de obesidad.
 - Cirugía de intestino delgado.
 - Cirugía de colon.
 - Cirugía de vesícula biliar.
 - Cirugía hepática.
 - Cirugía de páncreas.
 - Cirugía urológica.
 - Cirugía de colgajos e injertos.
 - Cirugía vascular.

- Neurocirugía.
 - Otros: Cirugía ortopédica y ginecológica .
- Duración de la estancia en la UCC: Definida como los días desde el ingreso en la UCC hasta el alta ó fallecimiento en la unidad (días).
- Comorbilidad al ingreso en la UCC (Sí/No):
 - Infarto de miocardio: Evidencia en la historia clínica de hospitalización por IAM, se excluyen los cambios electrocardiográficos sin antecedentes médicos.
 - Enfermedad coronaria: Antecedentes de cardiopatía isquémica tipo angor.
 - Insuficiencia cardiaca congestiva: Antecedentes de disnea de esfuerzo y/o signos de insuficiencia cardiaca en la exploración física que respondieron favorablemente al tratamiento con diuréticos o vasodilatadores.
 - Enfermedad vascular periférica: Incluye claudicación intermitente, intervenidos de by-pass periférico, isquemia arterial aguda y pacientes con aneurisma de aorta (torácica o abdominal) de más de 6 cm de diámetro.

- Enfermedad cerebrovascular: Pacientes con accidente vascular cerebral y mínimas secuelas ó accidente isquémico transitorio.
- Hipertensión arterial: Pacientes que toman de forma crónica fármacos antihipertensivos para mantener una presión arterial menor de 140/90 mmHg.
- Alcoholismo: Pacientes con evidencia en la historia clínica de consumo crónico de bebidas alcohólicas.
- Enfermedad tromboembólica: Pacientes con historia de trombosis venosa profunda, embolia de pulmón ó síndrome postrombótico.
- Arritmia: Pacientes con evidencia en la historia clínica de cualquier anomalía del ritmo cardiaco.
- Demencia: Pacientes con evidencia en la historia clínica de deterioro cognitivo crónico independientemente de la causa.
- EPOC: Evidencia en la historia clínica, exploración física o en exploraciones complementarias de cualquier enfermedad respiratoria crónica.

- Enfermedad del tejido conectivo: Incluye lupus, polimiositis, enfermedad mixta, polimialgia reumática, arteritis de células gigantes y artritis reumatoide.
- Úlcera gastroduodenal: Pacientes con diagnóstico y tratamiento por *ulcus* (incluye hemorragia digestiva alta).
- Hepatopatía crónica leve: Sin evidencia de hipertensión portal (incluye hepatitis crónica).
- Diabetes *mellitus* sin evidencia de afectación de órganos diana: Pacientes en tratamiento con insulina o hipoglicemiantes orales pero sin complicaciones tardías (no incluye los tratados exclusivamente con dieta).
- Hemiplejia: Evidencia de hemiplejia o paraplejia por cualquier causa.
- Insuficiencia renal crónica: Incluye pacientes en diálisis o con creatinina > 3 mg/dl de forma repetida.
- Diabetes *mellitus* con afectación de órganos diana: Evidencia de retinopatía, neuropatía ó nefropatía. Incluye antecedentes de cetoacidosis o descompensación hiperosmolar.

- Tumor sin metástasis: Pacientes con cáncer pero sin metástasis documentadas. Excluir si han pasado más de 5 años desde el diagnóstico.
 - Leucemia: Incluye leucemia mieloide crónica, leucemia linfática crónica, policitemia vera, otras leucemias crónicas y toda leucosis aguda.
 - Linfoma: Incluye linfomas, enfermedad de Waldestrom y mieloma.
 - Hepatopatía crónica moderada/severa: Con evidencia de hipertensión portal (ascitis, varices esofágicas ó encefalopatía).
 - Tumor sólido con metástasis.
 - SIDA: Pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. No incluye portadores asintomáticos.
- Índice de comorbilidad de Charlson: Índice validado de comorbilidad diseñado para predecir la mortalidad a largo plazo en función de las patologías crónicas asociadas^{190,191,192,193,194} **(Tabla 9)**. A cada patología crónica asociada se le asigna una puntuación de 1, 2, 3 ó 6 dependiendo del riesgo de fallecer asociado a esta condición. Después se suman las puntuaciones y se da una puntuación total que predice la mortalidad. En general, se

considera ausencia de comorbilidad una puntuación de 0-1 puntos, comorbilidad baja a una puntuación de 2 puntos y alta a una puntuación > 3 puntos.

Tabla 9: *Escala de comorbilidad de Charlson*

Puntuación	Comorbilidad
1	<ul style="list-style-type: none"> -Infarto de miocardio -Enfermedad coronaria -Insuficiencia cardíaca congestiva -Enfermedad vascular periférica (incluye aneurisma de aorta > 6 cm) -Enfermedad cerebrovascular -Hipertensión arterial -Alcoholismo -Enfermedad tromboembólica -Arritmia -Demencia -EPOC -Enfermedad del tejido conectivo -<i>Ulcus</i> péptico -Hepatopatía leve (sin hipertensión portal, incluye hepatitis crónica) -Diabetes <i>mellitus</i> sin evidencia de afectación de órganos diana
2	<ul style="list-style-type: none"> -Hemiplejia -Enfermedad renal moderada-severa -Diabetes con afectación de órganos diana (retinopatía, nefropatía) -Tumor sin metástasis (excluir si > 5 años desde el diagnóstico) -Leucemia (aguda ó crónica) -Linfoma
3	-Enfermedad hepática moderada o severa
6	<ul style="list-style-type: none"> -Tumor sólido con metástasis -SIDA (no únicamente HIV positivo)

HIV: Virus de la inmunodeficiencia humana, SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

- SAPS II: Cálculo del SAPS II (**Tabla 4**) en las primeras 24 horas de estancia en la Unidad de Cuidados Críticos.
- SOFA peor: Se refiere al peor valor de SOFA (**Tabla 5**) durante el ingreso del paciente en la UCC.
- Fallo de órganos en la UCC: El valor de las variables analíticas se basan en la escala SOFA (**Tabla 5**)
 - Fallo hemodinámico (Sí/No): Se refiere a la necesidad de vasopresores para mantener una PAM ≥ 65 mmHg; y cuantos días presenta dicho fallo.
 - Ventilación mecánica (Sí/No) y cuantos días.
 - Traqueostomía (Sí/No).
 - Ventilación mecánica no invasiva (Sí/No) y cuantos días.
 - Coagulopatía (Sí/No): Se refiere a la presencia de recuento plaquetario $\leq 150000/\text{mm}^3$; y cuantos días presenta dicho valor.
 - Fallo renal (Sí/No): Se refiere a la presencia de niveles de creatinina en plasma $\geq 1,5$ mg/dL; y cuantos días presenta dicho valor.
 - TCRR (Sí/No): Se refiere a la necesidad de técnicas continuas de reemplazo renal, y cuantos días.
 - Fallo hepático (Sí/No): Se refiere a la presencia de niveles de bilirrubina en plasma $\geq 1,5$ mg/dL; y cuantos días presenta dicho valor.

- Fallo neurológico (Sí/No): Se refiere a una puntuación en la escala Glasgow ≤ 14 ; y cuantos días presenta dicho valor.
- Nivel de lactato máximo en plasma (mmol/l) durante el ingreso en la UCC.
- Sepsis por catéter (Sí/No): Se refiere a la presencia de bacteriemia o fungemia en un paciente con un dispositivo vascular tanto venoso central como arterial retirado en la UCC. Objetivándose cultivo positivo del extremo del catéter con identificación del mismo microorganismo que en uno o más hemocultivos periféricos.
- Neumonía (Sí/No): Se refiere a la presencia de una opacidad en la radiografía de tórax junto con evidencia de infección local (secreciones purulentas por el tubo endotraqueal), y sistémica (fiebre y/o leucocitosis), junto con resultados microbiológicos positivos de muestras de aspirado bronquial ó lavado broncoalveolar durante su ingreso en la UCC.
- Procalcitonina (ng/ml): Se refiere al valor máximo alcanzado de procalcitonina durante el ingreso del paciente en la UCC, y el día en que se produce dicho valor.
- Colonización ó infección tanto en cultivos de muestras abdominales, hemocultivos, aspirado bronquial, lavado

broncoalveolar, urocultivo o de muestras de vigilancia de colonización por microorganismos:

- Grampositivos (Sí/No), multirresistentes (Sí/No).
- Gramnegativos (Sí/No), multirresistentes (Sí/No).

Bacteria multirresistente se refiere a que exista resistencia a más de una familia o grupo de antimicrobianos de uso habitual, y que esa resistencia tenga relevancia clínica y epidemiológica.

- Hongos (Sí/No), resistentes a fluconazol (Si/No)

4. METODOLOGÍA ESTADÍSTICA

Las variables de cada paciente fueron recogidas de manera prospectiva e introducidas en una base de datos informática utilizando el programa Microsoft® Access 2003 para Windows. El análisis estadístico fue realizado utilizando el software SPSS versión 14 (SPSS SA, Chicago IL).

4.1 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

Se realizó un análisis descriptivo de las variables clínicas y de laboratorio. En las variables cuantitativas se incluyó el número de sujetos, media y desviación estándar, si seguían una distribución normal. Si no se ajustaban a esa distribución, se utilizó la mediana y el rango intercuartílico (P25 y P75). Para variables cualitativas, se presentaron las distribuciones de frecuencias (absolutas y relativas), el número de sujetos y el porcentaje.

4.2 ESTADÍSTICA ANALÍTICA

En el análisis comparativo, cuando se trató de variables cualitativas, se aplicó la prueba de la Chi-cuadrado de Pearson (tablas de $n \times m$), o test exacto de Fisher (tablas de 2×2) cuando el valor esperado fue menor de 5 en alguna de las casillas de las tablas de contingencia.

Para determinar la asociación entre variables cuantitativas y cualitativas, se empleó la prueba de Mann-Whitney si se trataba de dos medias, y el test de Kruskal-Wallis, si eran más de dos.

Las variables cuantitativas se analizaron con correlaciones bivariadas Rho de Spearman.

La estimación de la supervivencia se realizó con el método de Kaplan-Meier. Se realizaron gráficos de supervivencia y análisis de supervivencia multivariante empleando la regresión de Cox para cada una de la etapas consideradas (UCC y al año), siendo la variable dependiente la mortalidad en cada uno de los periodos y el tiempo de supervivencia medido como estancia en cada periodo. Los riesgos se estimaron con un modelo de Cox.

Se consideraron significativos valores de $p < 0,05$. Los resultados se han expresado con *odds ratio* con intervalos de confianza (IC) de Wald al 95%. Los intervalos de confianza se han presentado con un 5% de error tipo I.

RESULTADOS

1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Un total de 169 pacientes postquirúrgicos que presentaron un episodio de *shock* séptico fueron incluidos en el estudio.

1.1. DATOS DEMOGRÁFICOS Y COMORBILIDADES

En la **Tabla 10** se presentan las características demográficas de los pacientes incluidos. La edad media fue de $70,2 \pm 14,1$ años, con un valor mediano de 73 años (RIC 63-81); 109 pacientes (64,5%) eran varones, y 60 mujeres (35,5%). Dado que todos los pacientes fueron de origen postquirúrgico, observamos que el tipo de ingreso fue urgente en 125 casos (74%) y programado en 44 (26%).

Tabla 10: *Características demográficas*

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS	(n=169)
Edad, años (media \pm DE)	70,2 \pm 14,1
Varones [n(%)]	109(64,5)
Mujeres [n(%)]	60(35,5)
Cirugía urgente [n(%)]	125(74)
Cirugía programada [n(%)]	44(26)

El 50% de los pacientes presentaron un Índice de comorbilidad de Charlson al ingreso de al menos 2 (RIC 1–3). La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial, presentándose en el 54,4% de los pacientes, seguida por la presencia de cáncer tipo tumor sólido sin metástasis (41,4%); enfermedad pulmonar obstructiva crónica (27,2%); arritmia (24,9%); diabetes *mellitus* sin afectación de órgano diana (24,3%) e insuficiencia renal moderada/grave en el 12,4% de los pacientes del estudio. El resto de comorbilidades se presentan en la **Tabla 11**.

Tabla 11: Comorbilidades

COMORBILIDADES	n(%)
IAM	6(3,6)
Cardiopatía isquémica tipo angor	13(7,7)
ICC, grado III-IV	32(18,9)
HTA	92(54,4)
Arritmias	42(24,9)
Enfermedad vascular periférica	17(10,1)
Enfermedad cerebrovascular	18(10,7)
Demencia	11(6,5)
EPOC	46(27,2)
Enfermedad del tejido conectivo	8(4,7)
Úlcera péptica	6(3,6)
Insuficiencia renal moderada/grave	21(12,4)
DM sin afectación de órganos diana	41(24,3)
DM con afectación de órganos diana	6(3,6)
Hepatopatía crónica (sin HTP)	8(4,7)
Hepatopatía moderada ó grave	1(0,6)
Cáncer tipo tumor sólido sin metástasis	70(41,4)
Leucemia (aguda ó crónica)	6(3,6)
Linfoma	3(1,8)
Enfermedad oncológica con metástasis	7(4,1)
Alcoholismo	13(7,7)

IAM: infarto agudo de miocardio; ICC: insuficiencia cardiaca congestiva; HTA: hipertensión arterial; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; DM: diabetes *mellitus* tipo I y II; HTP: hipertensión portal

1.2 TIPO DE CIRUGÍA

En cuanto al tipo de cirugía que fue realizada, la más frecuente fue la de colon presentándose en un 27,8% de los casos, seguida por la cirugía de intestino delgado (15,4%), pacientes neuroquirurgicos (8,9%), la cirugía de vesícula biliar (8,3%) y la cirugía de esófago (7,7%). El resto de tipos de cirugías se muestran en la **Figura 5**. Se excluyeron la cirugía cardiaca, torácica y a los pacientes politraumatizados.

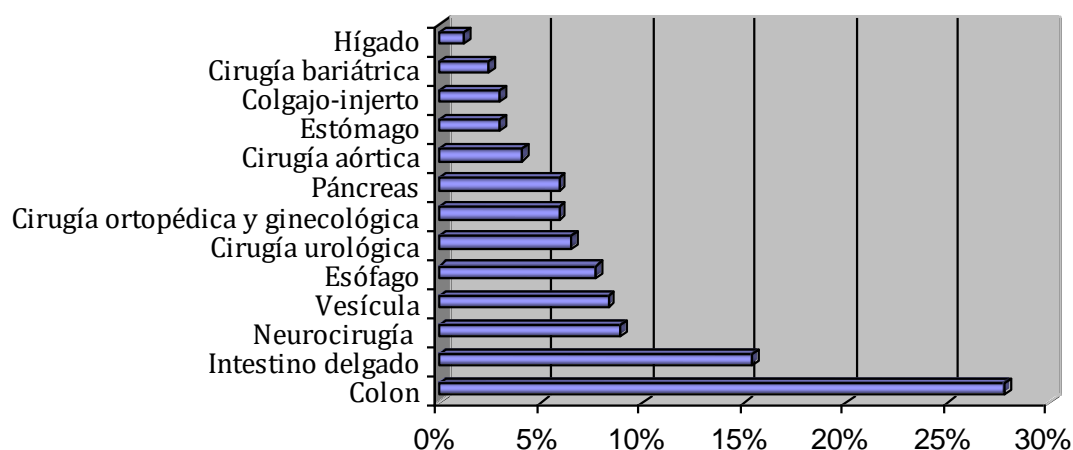


Figura 5: *Tipos de cirugías*

Si valoramos la mortalidad al año según el tipo de cirugía a que fue sometido el paciente observamos que:

- De los 10 pacientes (5,9%) intervenidos de cirugía ortopédica y cirugía ginecológica, habían fallecido al año 8 pacientes (80%). El segundo tipo de cirugía con mayor mortalidad al año fue la cirugía aórtica con un 71,4% de fallecidos al año.
- De los 47 pacientes (27,8%) intervenidos de cirugía de colon (cirugía más frecuente), al año habían fallecido 30 pacientes (63,8%), constituyendo el tercer tipo de cirugía con mayor mortalidad.
- De los 5 pacientes (5,6%) intervenidos de cirugía de colgajo-injertos que presentaron en el postoperatorio un episodio de *shock* séptico se observó una supervivencia del 100% al año, por lo tanto este grupo constituyó la cirugía con menor mortalidad al año, seguido por la cirugía bariátrica y urológica con una mortalidad al año del 25% y 36,4% respectivamente. Los resultados se muestran en la **Tabla 12**.

Tabla 12: Mortalidad al año según el tipo de cirugía.

Tipo de cirugía	Estado al año		
	Total (n = 169)	Vivos (n = 79)	Fallecidos (n = 90)
Esófago	13 (7,7)	7 (53,8)	6 (46,2)
Estómago	5 (3)	2 (40)	3 (60)
Cirugía bariátrica	4 (2,4)	3 (75)	1 (25)
Intestino delgado	26 (15,4)	12 (46)	14 (53,8)
Colon	47 (27,8)	17 (36,2)	30 (63,8)
Vesícula	14 (8,3)	8 (57,1)	6 (42,9)
Cirugía hepática	2 (1,2)	1 (50)	1 (50)
Páncreas	10 (5,9)	4 (40)	6 (60)
Cirugía urológica	11 (6,5)	7 (63,6)	4 (36,4)
Colgajo-injertos	5 (3)	5 (100)	0 (0)
Cirugía aórtica	7 (4,1)	2 (28,6)	5 (71,4)
Neurocirugía	15 (8,9)	9 (60)	6 (40)
Cirugía ortopédica y ginecología	10 (5,9)	2 (20)	8 (80)

Los resultados están presentados como número (porcentaje).

1.3 DATOS CLÍNICOS Y BIOMARCADORES

Las puntuaciones medias en las escalas clínicas de gravedad empleadas fueron de $53,6 \pm 13,9$ para el SAPS II al ingreso, con un valor mediano de 56 (RIC 43-64); y de $8,8 \pm 3,1$ para el peor valor de SOFA durante el ingreso en la UCC, con un valor mediano de 9 (RIC 7-11). **(Tabla 13)**

Tabla 13: *Escalas clínicas de gravedad*

<i>Escala de gravedad</i>	<i>Media \pm DE</i>	<i>Mediana (RIC)</i>
SAPS II	$53,6 \pm 13,9$	56 (43-64)
SOFA	$8,8 \pm 3,1$	9 (7-11)

DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartílico; SAPS II: *Simplified Acute Physiology Score*; SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*.

El 100% de los pacientes del estudio necesitaron la administración de fármacos vasopresores durante su estancia en la UCC, con un valor mediano de 4 días de duración (RIC 2-6). Los pacientes que precisaron ventilación mecánica invasiva durante más de 24 horas fueron 117 (69,2%), con un valor mediano de duración de 4 días (RIC 3-7,5). 100 pacientes (59,2%) presentaron disfunción renal sin necesidad de técnicas continuas de reemplazo renal, con un valor mediano de duración de 4,5 días (RIC 2-7,75). 55 pacientes (32,5%) precisaron técnicas continuas de reemplazo renal para el tratamiento de la insuficiencia renal aguda, con un valor mediano de 4 días de

duración (RIC 2-7). En la **Tabla 14** se muestran los resultados en cuanto a la afectación del resto de órganos y el número de días que requirieron medidas de soporte durante la estancia en la UCC. La definición de fallo orgánico se basan en la escala SOFA (**Tabla 5**).

Tabla 14: Fallos orgánicos durante el ingreso en la UCC

<i>Fallo orgánico</i>	<i>n (%)</i>	<i>Mediana días(RIC)</i>
Hemodinámico	169 (100)	4 (2-6)
Ventilación mecánica	117(69,2)	4(3-7,5)
VMNI	42(24,8)	3(2-5)
Coagulopatía	50(29,6)	4(2,75-8,5)
Renal	100(59,2)	4,5(2-7,75)
TCRR	55(32,5)	4(2-7)
Hepático	51(30,2)	3(2-8)
Neurológico	35(20,7)	7(4-14)

VMNI: ventilación mecánica no invasiva; TCRR: técnica continua de reemplazo renal.

Los valores de los diferentes biomarcadores se muestran en la **Tabla 15**. El valor máximo medio de procalcitonina (PCT) obtenido tras el ingreso en la UCC fue de $43,6 \pm 101,6$ ng/ml, presentándose dicho valor en una media de $3,2 \pm 2,8$ días. La media de lactato plasmático máximo fue de $4,4 \pm 4,3$ mmol/l durante el ingreso en la UCC.

Tabla 15: *Valores máximos de biomarcadores*

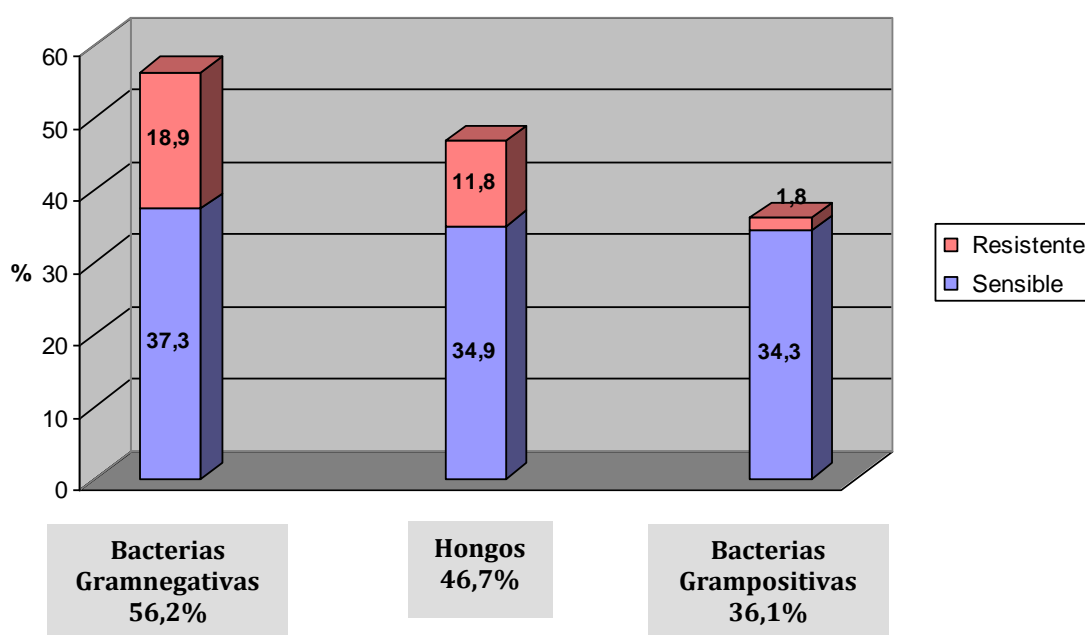
<i>Biomarcador</i>	<i>Media \pm DE</i>	<i>Mediana(RIC)</i>
PCT (ng/ml)	43,6 \pm 101,6	13,2(3,5-33,8)
Valor máximo PCT (días)	3,2 \pm 2,8	2(2-3)
Lactato (mmol/l)	4,4 \pm 4,3	3(1,8-5,2)

1.4. RESULTADOS MICROBIOLÓGICOS

En cuanto a aislamientos microbiológicos obtenidos en muestras de líquido abdominal, aspirado bronquial, lavado broncoalveolar, urocultivo o muestras de vigilancia de colonización, los resultados fueron:

- En 95 pacientes (56,2%) se aislaron cultivos con bacterias gramnegativas, de los cuales 63 (37,3%) eran sensibles y 32 (18,9%) eran multirresistentes tipo bacterias productoras de carbapenemasas ó productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE).
- En 61 pacientes (36,1%) se encontraron cultivos con bacterias grampositivas, de los cuales 58 (34,3%) eran sensibles a tratamiento antibiótico convencional y 3 (1,8%) eran multirresistentes.

- 79 pacientes (46,7%) presentaron cultivos para hongos, de los cuales 59 (34,9%) eran sensibles a tratamiento con fluconazol y 20 (11,8%) eran resistentes. En la **Figura 6** se muestran los microorganismos aislados.



Los resultados se presentan en porcentajes

Figura 6: *Microorganismos aislados en cultivos*

1.5 COMPLICACIONES

Durante el ingreso de los pacientes en la UCC se analizó la presencia de resultados microbiológicos positivos tanto en muestras de aspirado bronquial ó lavado broncoalveolar, cómo en la punta del catéter venoso central ó arterial retirado en la UCC; así como la presencia de una opacidad en la radiografía de tórax junto con evidencia de infección local (secreciones purulentas por el tubo endotraqueal). Se observó que 47 pacientes (27,8%) presentaron un episodio de neumonía, y 14 pacientes (8,3%) presentaron sepsis por catéter como se muestra en la **Tabla 16**.

En nuestro estudio 30 pacientes (17,8%) precisaron durante su estancia en la UCC la realización de traqueostomía. Los pacientes con ventilación mecánica (VM) prolongada, precisaron de traqueostomía tardía para facilitar el destete de la VM, y aquellos pacientes con deterioro neurológico grave secundario a un accidente cerebrovascular masivo, encefalopatía hipóxica ó enfermedades neuromusculares en estadio avanzado fueron sometidos a una traqueostomía más precoz.

Tabla 16: *Complicaciones durante el ingreso en la UCC*

<i>Complicaciones</i>	<i>n(%)</i>
Neumonía	47(27,8)
Sepsis por catéter	14(8,3%)
Traqueostomía	30(17,8%)

Los resultados están presentados como número (porcentaje)

1.6 DURACIÓN DE LA ESTANCIA Y MORTALIDAD EN LA UCC

La estancia en la UCC tuvo un valor mediano de 8 días (RIC 5-13).

De los 169 pacientes con criterios de *shock* séptico que formaron parte del estudio, 51 pacientes fallecieron durante su ingreso en la UCC (mortalidad en la UCC del 30,2%), 23 pacientes fallecieron tras el alta de la UCC a planta de hospitalización convencional (mortalidad hospitalaria del 13,6%) y 16 pacientes fallecieron en el periodo comprendido desde el alta hospitalaria del episodio que motivó el ingreso en la UCC hasta el contacto telefónico al año de seguimiento (mortalidad extrahospitalaria del 9,5%).

1.7 CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA EQ-5D

De los 169 pacientes que formaron parte de nuestro estudio, 118 (69,8%) pacientes sobrevivieron al episodio de *shock* séptico y consiguieron pasar a planta de hospitalización convencional desde la UCC. En las primeras 48 horas tras el alta a planta, se les hizo la primera encuesta de calidad de vida sobre la situación que presentaban 4 semanas antes del ingreso en UCC, constituyendo éste el cuestionario de calidad de vida basal.

Al año del alta del episodio de *shock* séptico que motivó el ingreso en la UCC, 79 (46,7%) pacientes de nuestro estudio sobrevivían. Se tuvo contacto telefónico con ellos para realizarles la segunda encuesta de calidad de vida que consistía en repetirles el mismo cuestionario EQ-5D que se les hizo al alta de la UCC.

Las respuestas de los pacientes vivos tanto al alta de la UCC como al año del episodio de *shock* séptico en las distintas dimensiones del cuestionario de calidad de vida EQ-5D respecto a la presencia ó no de problemas que obtuvimos fueron las siguientes:

- En movilidad: en la encuesta basal el 73,5% de los supervivientes no tenían problemas para caminar frente a un 26,5% que si presentaban problemas; mientras que en la encuesta al año el porcentaje de pacientes supervivientes que no tenía problemas para caminar había descendido al 55,7% frente a un 44,3% que si presentaban problemas. **(Figura 7)**

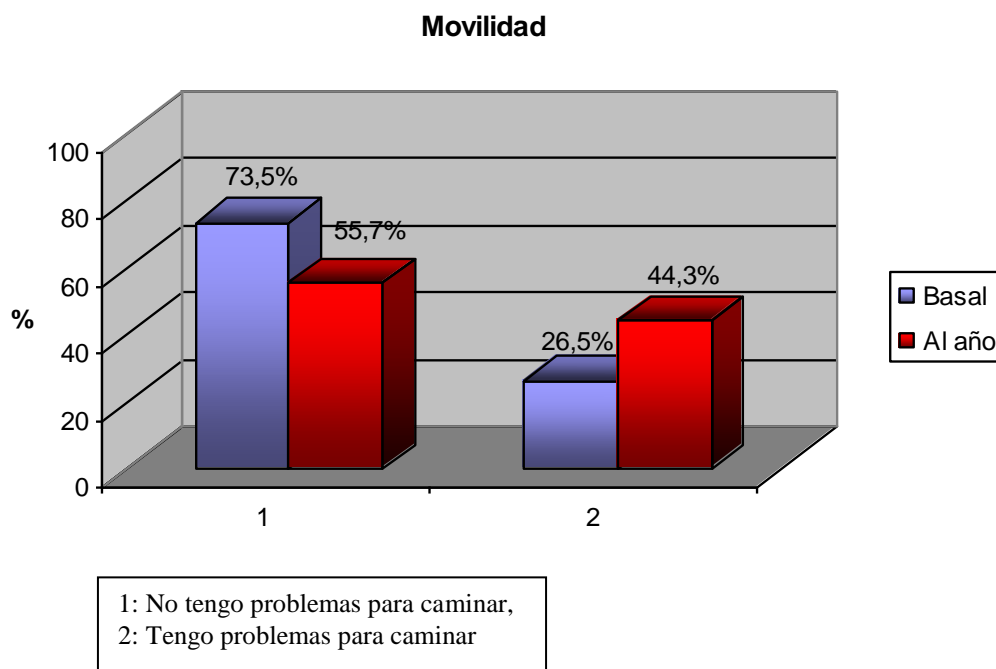


Figura 7: *Cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud EuroQol-5D según la dimensión de movilidad.*

- En cuidado personal: en la encuesta basal el 85,3% de los supervivientes no tenían problemas con el cuidado personal frente a un 14,7% que si presentaban problemas; mientras que en la encuesta al año sólo el 70,9% no tenía problemas frente al 29,1% que si presentaban problemas para lavarse o vestirse. **(Figura 8)**

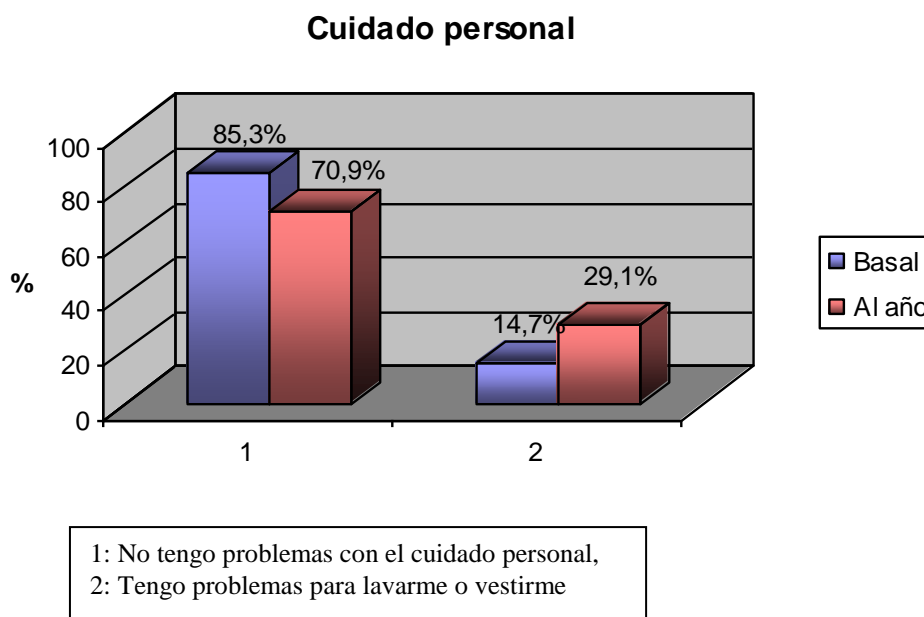


Figura 8: *Cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud EuroQol-5D según la dimensión de cuidado personal.*

- En actividades cotidianas: en la encuesta basal el 77,5% de los supervivientes no tenían problemas para realizar las actividades cotidianas frente a un 22,6% que si presentaban problemas; mientras que en la encuesta al año sólo el 64,6% no tenían problemas frente a un 35,5% de pacientes que si presentaban problemas para realizar las actividades cotidianas. **(Figura 9)**

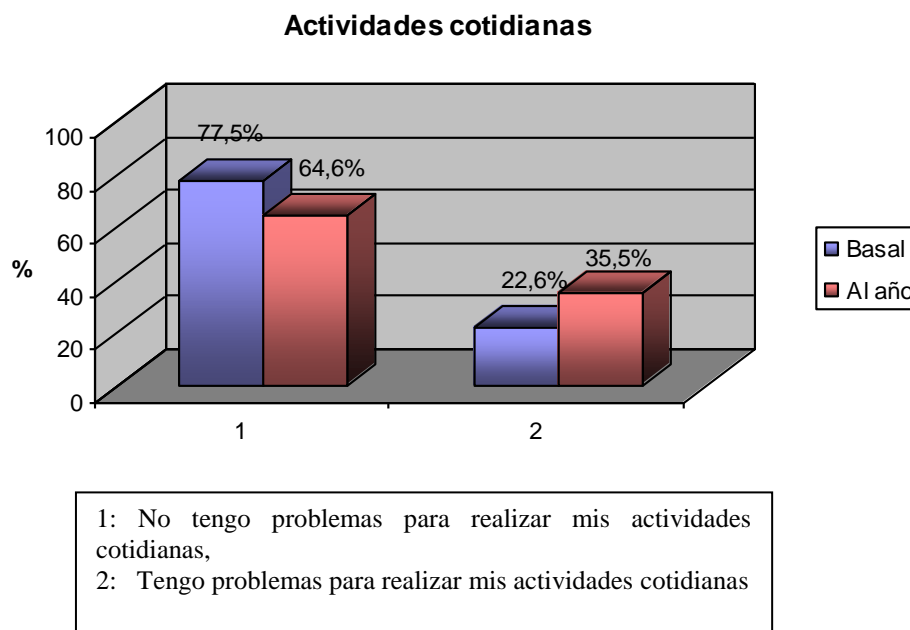


Figura 9: *Cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud EuroQol-5D según la dimensión de actividades cotidianas.*

- En dolor/malestar: en la encuesta basal el 72,5% de los supervivientes no referían dolor/malestar y sólo el 27,5% si lo referían; mientras que en la encuesta al año del episodio de *shock* séptico el porcentaje de pacientes que referían dolor ó malestar había subido sólo al 30,4%. **(Figura 10)**

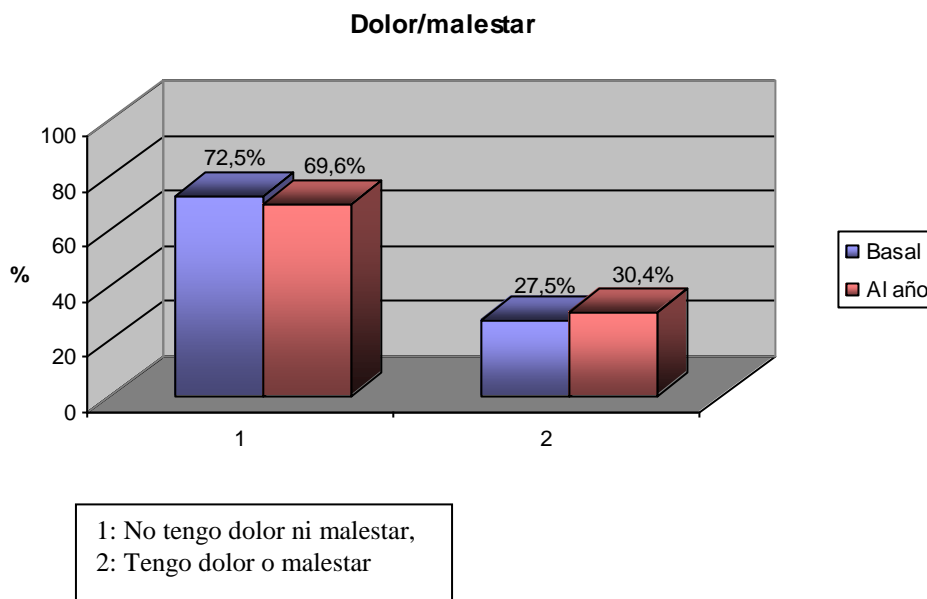


Figura 10: *Cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud EuroQol-5D según la dimensión de dolor/malestar.*

- En ansiedad/depresión: en la encuesta basal el 70,6% de los supervivientes no estaba ansioso ni deprimido frente al 29,9% que si; mientras que en la encuesta al año el porcentaje de pacientes supervivientes que no estaba ansioso había bajado al 67,1% frente a un 32,9% que si reflejaban ansiedad ó depresión. **(Figura 11)**

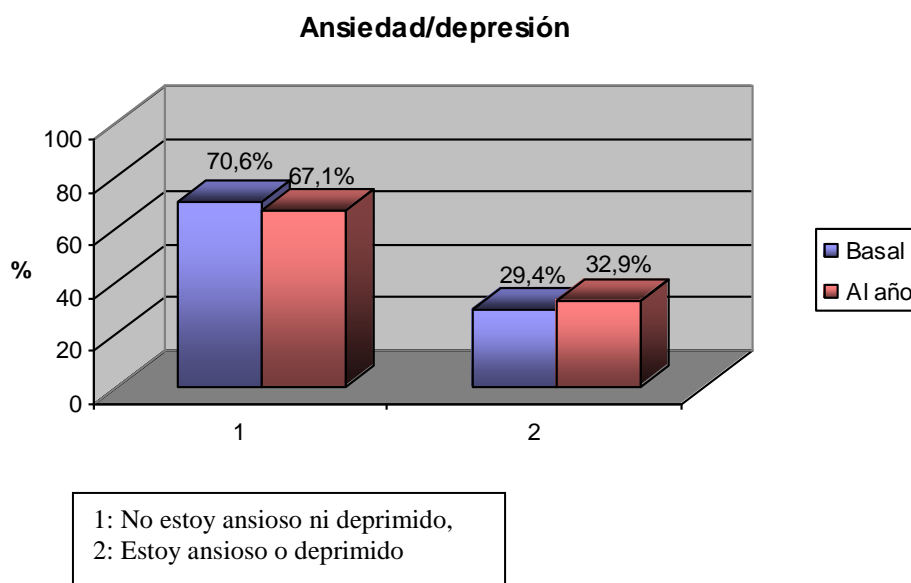
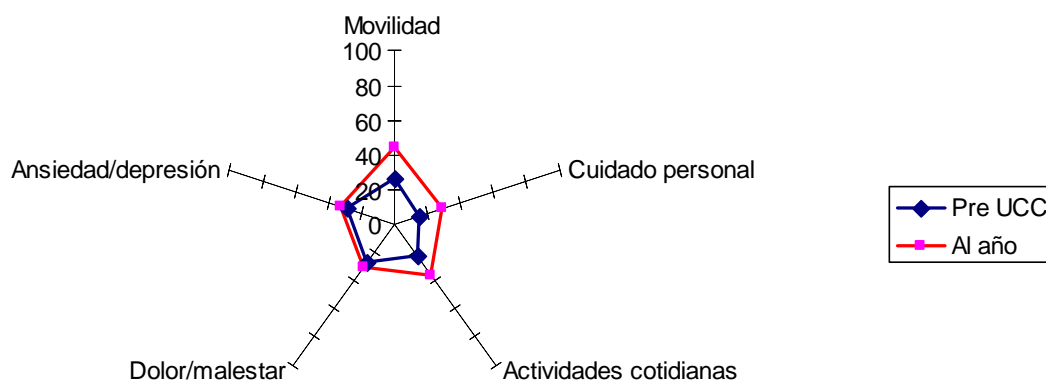


Figura 11: *Cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud EuroQol-5D según la dimensión de ansiedad/depresión.*

Por lo tanto en nuestra muestra al comparar los resultados de los cuestionarios de calidad de vida EQ-5D basales con los de los supervivientes al año del episodio de *shock* séptico encontramos un aumento del porcentaje de pacientes con problemas sobre todo en las dimensiones de movilidad, cuidado personal y actividades de la vida diaria como se refleja en la **Figura 12**.

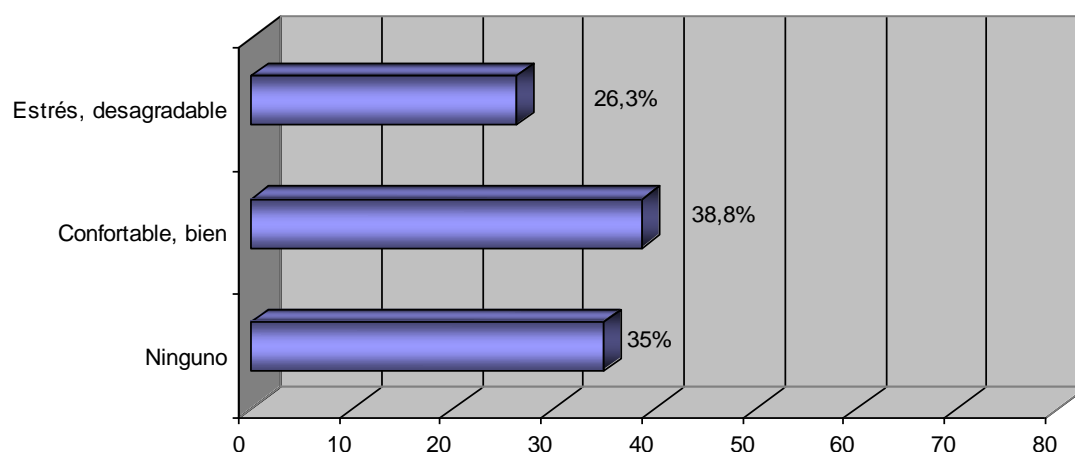


Los resultados se expresan en porcentaje de pacientes

Figura 12: *Porcentaje de pacientes que presentaron problemas en las 5 dimensiones del cuestionario EQ-5D*

1.8 RECUERDOS DE LA ESTANCIA EN LA UCC AL AÑO

A los 79 pacientes que sobrevivían al año tras el episodio de *shock* séptico, en la encuesta telefónica se les preguntó sobre los recuerdos que tenían de su estancia en la UCC. Los resultados se muestran en la **Figura 13**.



Los resultados se expresan en porcentaje de pacientes.

Figura 13: *Recuerdos de la estancia en la UCC al año*

El 35% de los supervivientes al año del alta de la UCC no tenían ningún recuerdo frente a un 26,3% que recordaban con estrés o desagradable la estancia en la UCC.

2. ANÁLISIS COMPARATIVO

2.1 ANÁLISIS COMPARATIVO UNIVARIANTE ENTRE PACIENTES VIVOS Y FALLECIDOS AL AÑO

De los 169 pacientes ingresados en la UCC con un episodio de *shock* séptico tras una cirugía, al año habían fallecido 90 pacientes

(53,3%) y vivían 79 pacientes (46,7%). Expondremos a continuación el análisis comparativo univariante entre los dos grupos.

2.1.1 Características demográficas y comorbilidades

Los pacientes vivos tenían un valor mediano de edad al ingreso en la UCC de 68 años (RIC 55-77) frente a 76 años (RIC 67-84) en los pacientes fallecidos, siendo esta diferencia significativa ($z=-3,936$, $p<0,001$); por tanto, a mayor edad al ingreso en la UCC se asoció con una mayor probabilidad de fallecer al año. **(Tablas 10 y 17)**

Respecto al sexo, al año el 56% (61) de los pacientes que habían fallecido eran varones frente a un 48% (29) que eran mujeres, aunque esta diferencia no fue significativa ($p=0,421$).

De los 44 pacientes que fueron sometidos a cirugía programada el 59,1% de los pacientes estaban vivos al año; mientras que de los 125 pacientes que fueron sometidos a cirugía urgente sólo el 42,4% estaban vivos al año, aunque esta diferencia no fue significativa ($p=0,078$). **(Tablas 10 y 17)**

Los pacientes que estaban vivos al año tenían un valor mediano de Índice de comorbilidad de Charlson al ingreso en la UCC de 2 (RIC 1-3) frente a 3 (RIC 2-4) en los pacientes fallecidos, siendo esta diferencia significativa ($z=-3,912$, $p<0,001$); por tanto, valores elevados de comorbilidad al ingreso en la UCC reflejados por el Índice de Charlson se asociaron con una mayor probabilidad de fallecer al año. **(Tablas 11 y 17)**

Los pacientes vivos al año presentaron una tendencia en la estancia en la UCC ligeramente mayor con un valor mediano de 8 días (RIC 6-13) frente a los pacientes fallecidos que tenían un valor mediano de estancia de 7 días (RIC 3-17), aunque estas diferencias no fueron significativas ($z=-1,450$, $p=0,147$). **(Tabla 17)**

Tabla 17: Características demográficas y comorbilidad según grupos

	Vivos (n=79)	Fallecidos (n=90)	z	p
Edad, años				
[mediana (RIC)]	68(55-77)	76(67-84)	- 3,936	<0,001
Varones [n(%)]	48(44)	61(56)	0,421	
Mujeres [n(%)]	31(51,7)	29(48,3)		
Cirugía programada [n(%)]	26(59,1)	18(40,9)	0,078	
Cirugía urgente [n(%)]	53(42,4)	72(57,6)		
Índice de Charlson				
[mediana (RIC)]	2(1-3)	3(2-4)	-3,912	<0,001
Estancia en UCC, días				
[mediana (RIC)]	8(6-13)	7(3-17)	-1,450	0,147

RIC: rango intercuartílico

2.1.2 Datos clínicos y biomarcadores

Se encontraron diferencias significativas en las escalas clínicas de gravedad entre los dos grupos. El valor mediano de SAPS II en las primeras 24 h de ingreso en el grupo de pacientes vivos al año fue de 49 (RIC 40-58) frente a 59,5 (RIC 49-68) en el grupo de pacientes fallecidos ($z=-4,284$, $p<0,001$). El valor mediano del peor SOFA durante el ingreso en la UCC en el grupo de pacientes vivos al año fue de 7 (RIC 6-9) frente a 9 (RIC 7-12) en el grupo de pacientes fallecidos, siendo esta diferencia también significativa ($z=-3,205$, $p=0,001$). Por lo tanto, valores elevados de SAPS II al ingreso y de SOFA durante la estancia en la UCC se asociaron con una mayor probabilidad de fallecer al año. **(Tabla 13) (Figuras 14 y 15)**

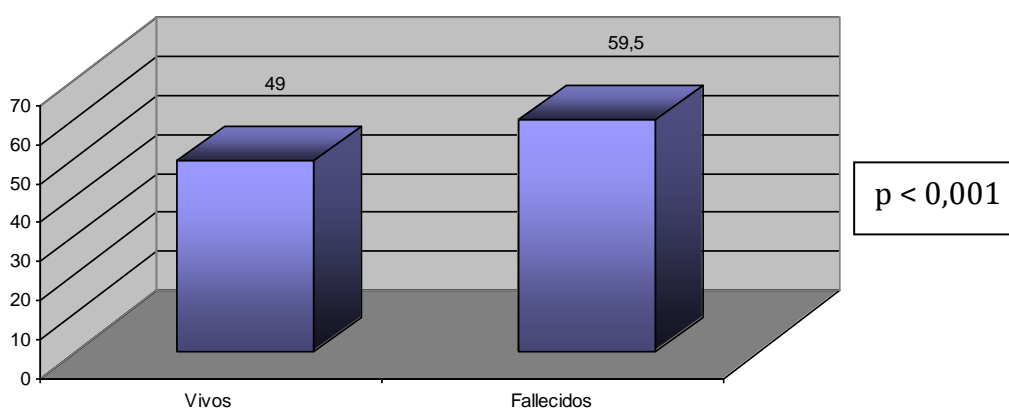


Figura 14: Valores de *SAPS II* según grupo

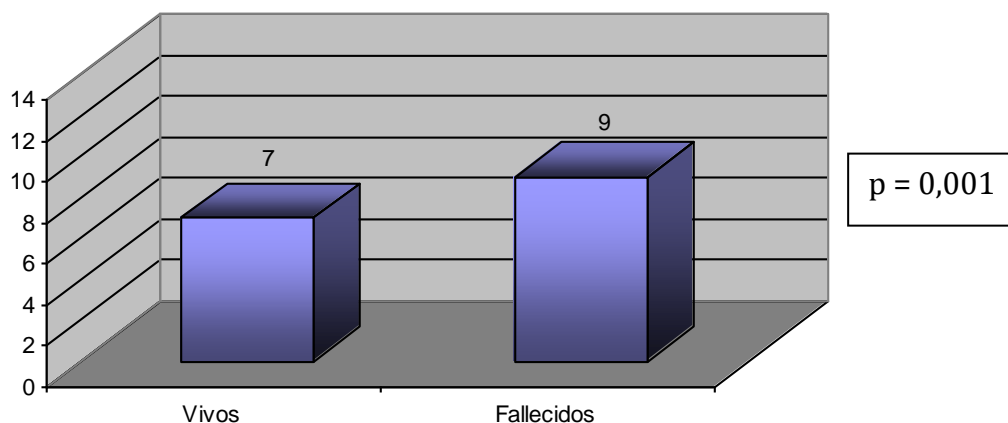


Figura 15: *Peor valor de SOFA según grupo*

El grupo de pacientes fallecidos requirieron un mayor número de días de tratamiento con vasopresores, un mayor porcentaje de necesidad de ventilación mecánica y de días con dicho soporte, pero estas diferencias no fueron significativas. En nuestro estudio no encontramos diferencias significativas entre ambos grupos ni en el tipo de fallo de órganos, ni en el número de días que precisaron medidas de soporte durante la estancia en la UCC. Los resultados se muestran en las **Tablas 14 y 18**.

Tabla 18: *Fallo orgánico y número de días.*

<i>Fallo orgánico (n)</i>	<i>Vivos</i>	<i>Fallecidos</i>	<i>z</i>	<i>p</i>
Hemodinámico, días (n=169)	3(2-5)	4(2-8)	- 1,577	0,115
Ventilación mecánica, sí (n=117)	48(60,8)	69(76,7)		
Ventilación mecánica, días (n=117)	4(3-6)	5(2,5-10,5)	- 1,009	0,313
Coagulopatía, sí (n=50)	15(19)	35(38,9)		
Coagulopatía, días (n=50)	4(3-5)	4(2-10)	- 0,160	0,873
Renal, sí (n=100)	37(46,8)	63(70)		
Renal, días (n=100)	5(3-8)	4(2-7)	- 1,210	0,226
TCRR, sí (n=55)	20(25,3)	35(38,9)		
TCRR, días (n = 55)	3,5(2-5,75)	4(2-7)	- 0,626	0,531
Hepático, sí (n=51)	18(22,8)	33(36,7)		
Hepático, días (n = 51)	2(1-8)	4(2-8,5)	- 0,831	0,406

TCRR: Técnica continua de reemplazo renal. Los resultados están expresados como mediana (rango intercuartílico) ó número (porcentaje).

Respecto a los biomarcadores, el grupo de pacientes que fallecieron presentaron valores mayores medianos de procalcitonina 16,57 ng/ml (RIC 4,45-42,82) frente a 7,37 ng/ml (RIC 2,62-30,77) en el grupo de pacientes vivos al año, aunque estas diferencias no fueron significativas ($p=0.098$). Se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en relación a los valores máximos de lactato plasmático. El valor mediano de lactato en el grupo de pacientes vivos al año fue de 2,5 mmol/l (RIC 1,5-3,7) frente a 3,7 mmol/l (RIC 2,1-6,7) en el grupo de pacientes que fallecieron. Por lo tanto, valores mayores de lactato durante el ingreso en la UCC se asociaron con mayor probabilidad de fallecer al año ($z=-3,518$, $p<0,001$). Los resultados se muestran en las **Tablas 15 y 19**.

Tabla 19: Niveles máximos de biomarcadores según grupos

<i>Biomarcadores</i>	<i>Vivos</i>	<i>Fallecidos</i>	<i>z</i>	<i>p</i>
PCT (ng/ml)	7,37(2,62-30,77)	16,57(4,45-42,82)	- 1,654	0,098
Lactato(mmol/l)	2,5(1,5-3,7)	3,7(2,1-6,7)	- 3,518	<0,001

PCT: procalcitonina. Los resultados están expresados como mediana (rango intercuartílico).

2.1.3 Resultados microbiológicos

De los 58 pacientes en los que se aislaron cultivos con bacterias grampositivas sensibles al tratamiento antibiótico convencional, fallecieron al año el 53,4%; mientras que de los 3 pacientes en los que se aislaron cultivos con bacterias grampositivas resistentes, fallecieron al año el 66,7%, aunque esta diferencia no fue significativa ($p=0,892$).

En relación a los 63 pacientes en los que se aislaron cultivos con bacterias gramnegativas sensibles a tratamiento convencional el 47,6% habían fallecido al año; mientras que de los 32 pacientes en los que se aislaron cultivos con bacterias gramnegativas resistentes al tratamiento antibiótico convencional el 71,9% había fallecido al año, aunque estas diferencias tampoco fueron significativas ($p=0,062$).

Respecto al cultivo de hongos, de los 59 pacientes en los que se aislaron cultivos con hongos sensibles al tratamiento con fluconazol, el 62,7% habían fallecido al año, mientras que de los 20 enfermos en los que se aislaron cultivos con hongos resistentes al tratamiento con fluconazol el 65% habían fallecido al año, siendo esta diferencia significativa ($p=0,049$). Los resultados se muestran en la **Figura 6 y Tabla 20**.

Tabla 20: *Microorganismos aislados en cultivos según grupos*

<i>Microorganismos</i>	<i>Total (n=169)</i>	<i>Vivos</i>	<i>Fallecidos</i>	<i>p</i>
Grampositivos				
Sensibles	58(34,3)	27(46,6)	31(53,4)	0,892
Resistentes	3(1,8)	1(33,3)	2(66,7)	
Gramnegativos				
Sensibles	63(37,3)	33(52,4)	30(47,6)	0,062
Resistentes	32(18,9)	9(28,1)	23(71,9)	
Hongos				
Sensibles	59(34,9)	22(37,3)	37(62,7)	0,049
Resistentes	20(11,8)	7(35)	13(65)	

Los resultados están expresados como número (porcentaje)

2.1.4 Complicaciones

En nuestra población 47 pacientes (27,8%) presentaron criterios clínicos, radiológicos y analíticos de neumonía nosocomial durante la estancia en la UCC. El 66% habían fallecido al año frente al 48,4% de los 122 sujetos (72,2%) que no presentaron dicho proceso durante el ingreso en la UCC, aunque estas diferencias no fueron significativas ($p=0,058$). **(Tabla 21)(Figura 16)**

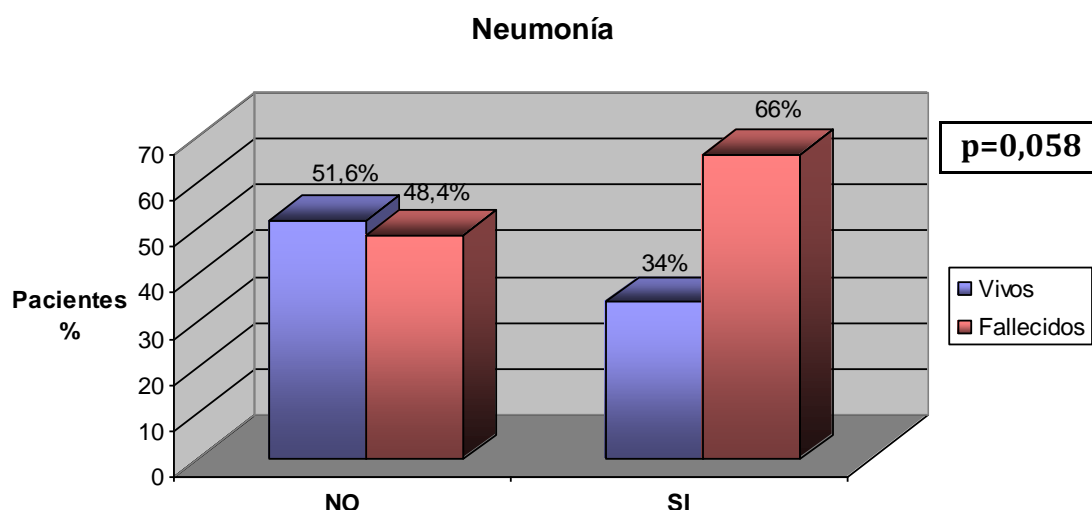


Figura 16: *Presencia de neumonía nosocomial según grupos*

En nuestra muestra 14 pacientes (8,3%) presentaron episodios de sepsis por catéter. De ellos estaban vivos al año el 64,3% frente a sólo el 45,2% de los 155 pacientes (91,7%) que no presentaron dichos episodios, aunque estas diferencias no fueron significativas ($p=0,263$) **(Tabla21)(Figura 17)**

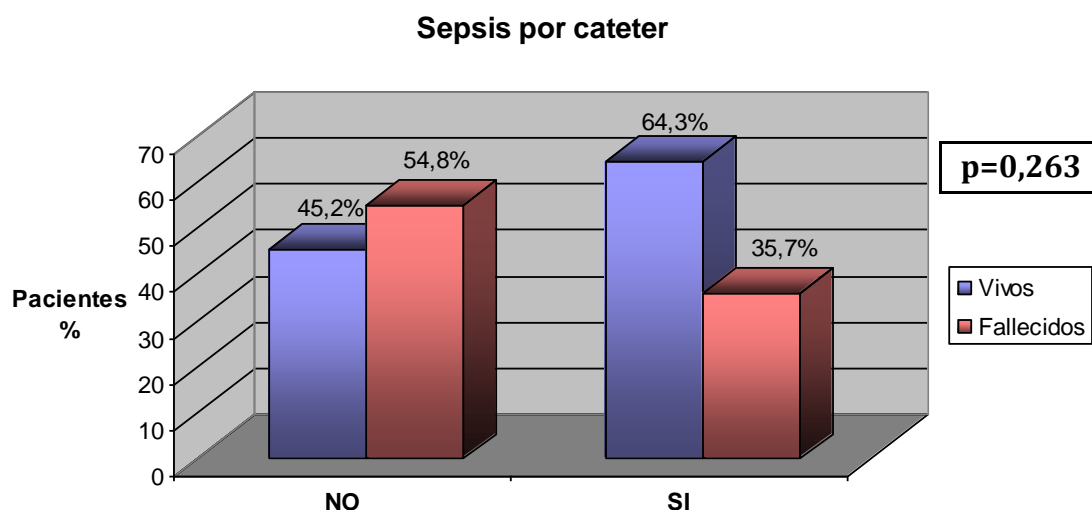


Figura 17: *Presencia de sepsis por catéter según grupos*

Tabla 21: *Complicaciones infecciosas según grupos*

Complicaciones infecciosas	Total (n=169)	Vivos	Fallecidos	p
Neumonía, si	47(27,8)	16(34)	31(66)	0,058
Sepsis por catéter, sí	14(8,3)	9(64,3)	5(35,7)	0,263

Los resultados están expresados como número (porcentaje)

Respecto a la presencia de traqueostomía en pacientes con dificultad de desconexión de la ventilación mecánica durante la estancia en la UCC encontramos que, de los 139 pacientes (82,2%) sin traqueostomía fallecieron al año el 48,9%, mientras que de los 30 pacientes con traqueostomía (17,8%) habían fallecido al año el 73,3% de ellos, mostrando esta diferencia significación estadística ($p=0,016$). En cuanto a la estimación del riesgo, encontramos que los pacientes

con traqueostomía tenían un riesgo de fallecer al año 2,8 veces mayor (IC 95% 1,2-6,9; $p=0,016$). **(Figura 18)**

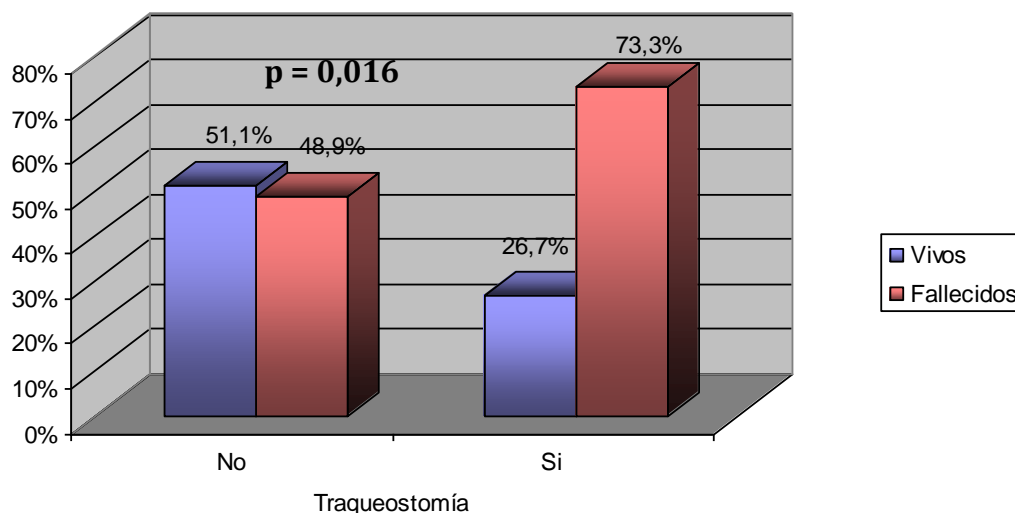


Figura 18: Presencia de traqueostomía según grupos de estudio

2.2. SUPERVIVENCIA EN LA UCC Y AL AÑO

2.2.1 SUPERVIVENCIA EN LA UCC

Del total de pacientes postquirúrgicos con un episodio de *shock* séptico (169), fallecieron en la UCC 51 pacientes (30,2%) y fueron dados de alta a planta de hospitalización 118 pacientes (69,8%).

De los 51 pacientes que fallecieron en la UCC, utilizando las curvas de Kaplan-Meier para calcular la función supervivencia,

encontramos que el 50% sobrevivieron $22 \pm 2,3$ días, el 75% de los pacientes sobrevivieron hasta $13 \pm 2,5$ días y sólo el 25% de los pacientes sobrevivieron hasta $30 \pm 2,9$ días (IC 95% 17,40- 26,51) (Figura 19)

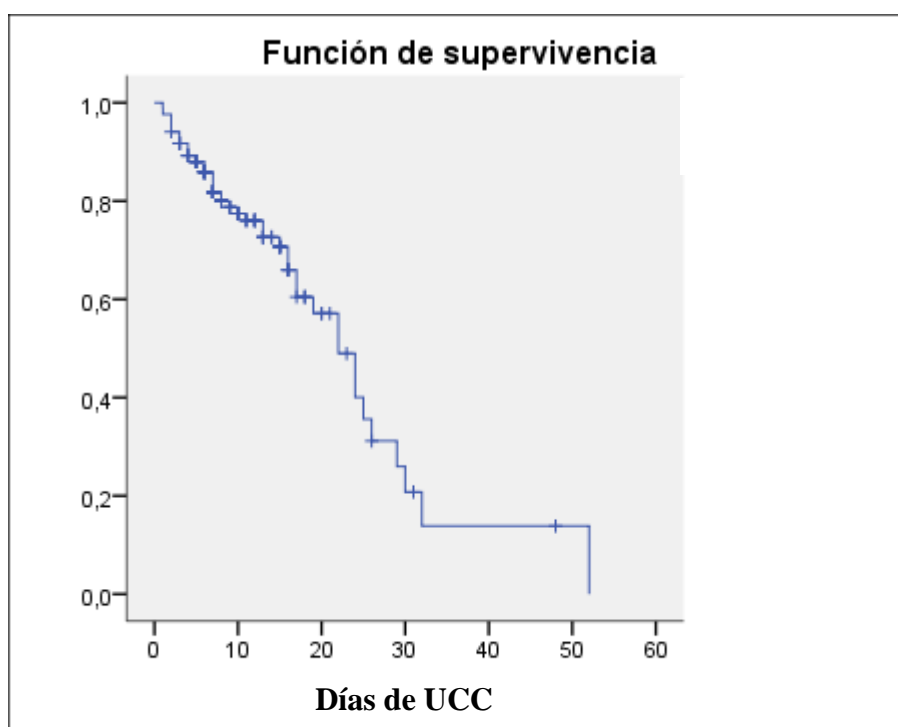


Figura 19: Curva de Kaplan Meier de supervivencia en la UCC

2.2.2 SUPERVIVENCIA AL AÑO

De los 169 pacientes postquirúrgicos ingresados con criterios de *shock* séptico, al año del alta de la UCC tras el contacto telefónico objetivamos que: habían fallecido un total de 90 pacientes (53,3%) y sobrevivían 79 pacientes (46,7%).

De los 90 pacientes que fallecieron durante el estudio, 51 (56,7%) lo hicieron en la UCC, 23 (25,6%) durante su ingreso en planta de hospitalización convencional y 16 pacientes (17,8%) en el periodo de tiempo comprendido desde el alta hospitalaria hasta el contacto telefónico al año.

De los 90 pacientes que fallecieron durante el estudio, analizando la curva de Kaplan-Meier para calcular la función supervivencia al año del episodio de *shock* séptico, encontramos que la mayoría fallecen al principio antes de los 100 días, y que el 50% de los pacientes sobrevivieron hasta 192 días no pudiéndose estimar en nuestra muestra el error estándar del percentil 75 ni tampoco del percentil 25 y por tanto no pudiéndose estimar el IC 95%. **(Figura 20)**

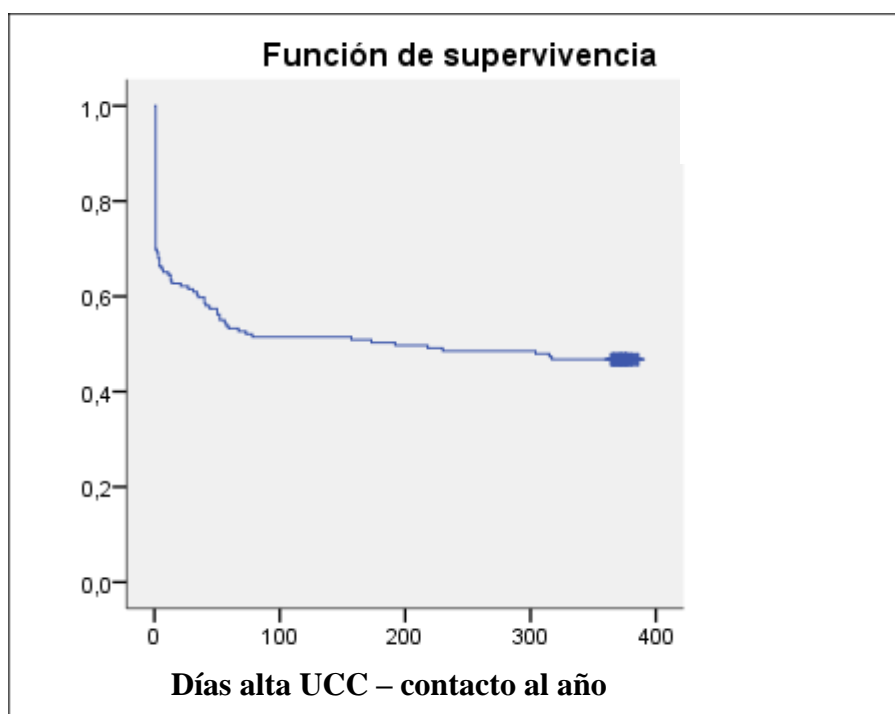


Figura 20: *Curva de Kaplan-Meier de supervivencia desde el alta de la UCC al contacto telefónico al año*

2.2.3 ANALISIS MULTIVARIANTE

Se realizó un estudio multivariante entre las variables que demostraron tener una relevancia estadísticamente significativa como factores que influyeron en el análisis univariante entre supervivientes y no supervivientes. Asimismo se realizó un análisis multivariado mediante regresión de Cox para estimar los factores que influyeron en la supervivencia en la UCC y al año del alta.

Los factores que se incluyeron en la regresión logística fueron el Índice de comorbilidad de Charlson, el valor del SAPS II al ingreso en la UCC, el peor valor de SOFA durante el ingreso en la UCC y el valor

máximo de procalcitonina y lactato plasmático durante el ingreso en la UCC.

- SUPERVIVENCIA AL ALTA DE LA UCC

En nuestra muestra el Índice de comorbilidad de Charlson, el valor del SAPS II al ingreso en la UCC, el peor valor de SOFA durante la estancia en la UCC y el valor máximo de procalcitonina y lactato plasmático durante el ingreso en la UCC no encontramos que se relacionasen con la supervivencia en la UCC como se detalla en la **Tabla 22**.

Tabla 22: *Análisis multivariante de la supervivencia al alta de la UCC*

VARIABLE	HR	IC 95%	P
I. de Charlson	1,120	0,976-1,285	0,105
SAPS II	1,020	0,991-1,049	0,182
SOFA	1,053	0,936-1,185	0,389
Procalcitonina	0,999	0,996-1,003	0,673
Lactato	1,034	0,968-1,106	0,320

HR: Hazard Ratio

- SUPERVIVENCIA AL AÑO

En el análisis multivariante de la supervivencia al año del episodio de *shock* séptico observamos en nuestra muestra que el Índice de comorbilidad de Charlson estaba relacionado con la supervivencia al año mostrando significación estadística ($p=0,028$). En cuanto a la estimación del riesgo, encontramos que a mayor Índice mayor probabilidad de fallecer al año, no obstante el efecto era prácticamente nulo (HR 1.1 IC 95% 1,0-1,2). **(Tabla 23)**

En nuestra muestra, el valor del SAPS II al ingreso en la UCC, el peor valor de SOFA durante la estancia en la UCC y el valor máximo de procalcitonina y lactato plasmático durante el ingreso en la UCC, no encontramos que se relacionasen con la supervivencia al año del episodio de *shock* séptico como se detalla en la **Tabla 23**.

Tabla 23: *Análisis multivariante de la supervivencia al año*

VARIABLE	HR	IC 95%	P
I. de Charlson	1,106	1,011-1,210	0,028
SAPS II	1,018	0,997-1,039	0,098
SOFA	1,062	0,976-1,155	0,163
Procalcitonina	1,000	0,999-1,002	0,610
Lactato	1,043	0,991-1,097	0,105

HR: Hazard ratio

2.3 CALIDAD DE VIDA AL AÑO

2.3.1 ANÁLISIS DEL CUESTIONARIO EQ-5D

Comparando las contestaciones del cuestionario de calidad de vida EQ-5D basal con el realizado al año tras el episodio de *shock* séptico en nuestra muestra de pacientes. Encontramos que respecto a las cinco dimensiones de salud (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión) en los 79 pacientes supervivientes al año: **(Figura 21)**

- Movilidad: 24 pacientes (30,4%) empeoraban, 3 pacientes (3,8%) mejoraban y 52 (65,8%) permanecían igual al año.
- Cuidado personal: 19 pacientes (24,1%) empeoraban al año y 60 (75,9%) permanecían igual.
- Actividades cotidianas: 19 pacientes (24,1%) empeoraban al año, 4 pacientes (5,1%) mejoraban y 56 (70,9%) permanecían igual al año.
- Dolor/malestar: 13 pacientes (16,5%) empeoraban al año, 7 (8,9%) mejoraban y 59 (74,7%) permanecían igual.
- Ansiedad/depresión: 10 pacientes (12,7%) empeoraban al año, 4 (5,1%) mejoraban y 65 (82,3%) permanecían igual.

Por lo tanto, al año del episodio de *shock* séptico en la mayoría de los pacientes de nuestra muestra no había cambios en las dimensiones de salud respecto al cuestionario basal, mientras que si se observó un empeoramiento respecto al basal en un 12,7% a un 30,4% de los pacientes sobre todo en las dimensiones de movilidad, cuidado personal y actividades de la vida diaria. Se observó una mejoría en los resultados del cuestionario en un porcentaje muy bajo de pacientes 8,9% sobre todo en dolor/malestar. **(Figura 21)**

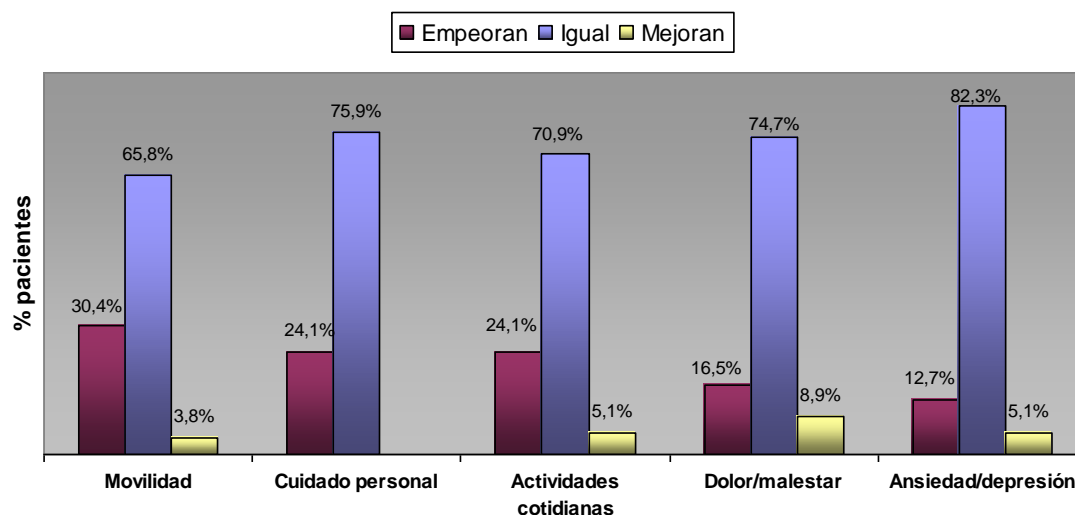


Figura 21: Comparación de los cuestionarios EQ-5D basal y al año en las distintas dimensiones de salud

Dado que el cuestionario de calidad de vida EQ-5D consta de varias partes: un sistema descriptivo de la autoevaluación del estado de salud en el que el propio individuo valora su estado de salud en niveles de gravedad por dimensiones, complementado por el Índice EQ-5D que permite hacer una caracterización demográfica del grupo estudiado; y un valor adicional definido por el EVA (escala analógica visual) del estado de salud del paciente. Se analizaron separadamente ambos valores utilizando la prueba de rangos de Wilcoxon.

Encontramos que para el Índice EQ-5D, 36 pacientes empeoraron frente a que 12 pacientes que mejoraron sus puntuaciones al año. Por lo tanto en nuestra muestra al año, la distribución de las puntuaciones en el sistema descriptivo de la autoevaluación del estado de salud definido por el Índice EQ-5D fue

estadísticamente menor con respecto a la basal ($z=-4,154$, $p<0,001$).
(Figura 22)

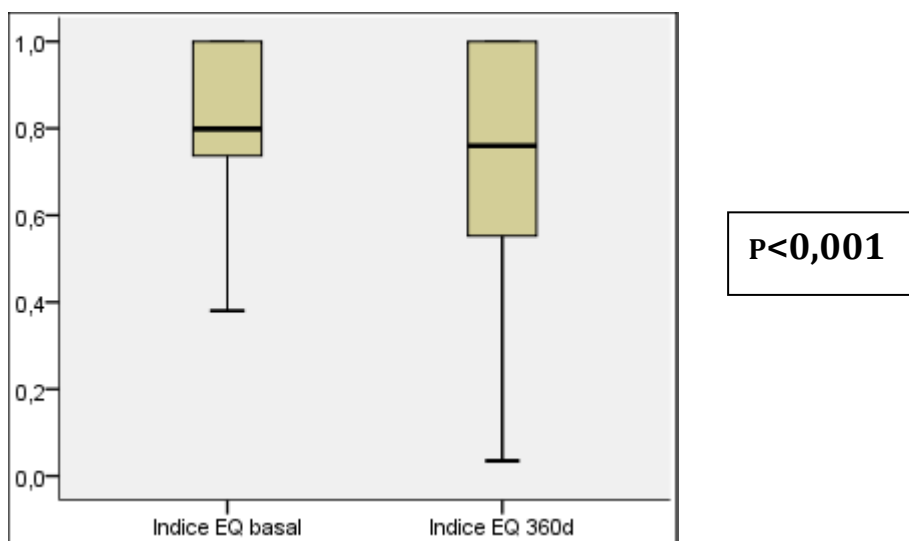
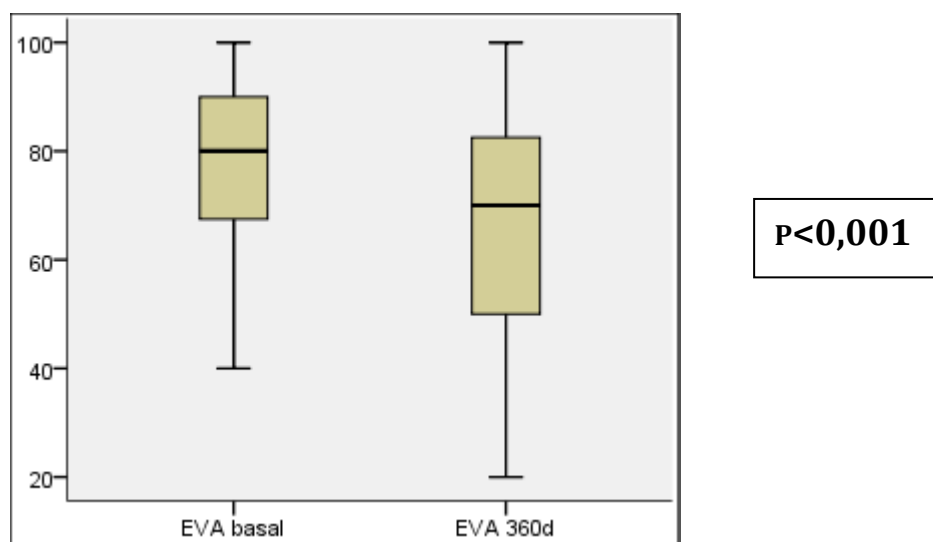


Figura 22: *Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para el Índice EQ-5D*

Respecto al EVA, observamos que 48 pacientes empeoraron sus puntuaciones frente a 14 pacientes que mejoraron al año, y éstas diferencias fueron lo suficientemente grandes como para concluir que la distribución de las puntuaciones en la EVA son significativamente menores al año que en el basal ($z=-3,629$, $p<0,001$). **(Figura 23)**



EVA 360d: escala analógica visual al año

Figura 23: Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para la EVA

2.3.2. ANALISIS DE CORRELACIONES

Se realizó una correlación entre el Índice EQ-5D que mostraban los pacientes supervivientes al año, siendo éste un dato objetivo de la calidad de vida tras el episodio de *shock* séptico, con las variables que mostraron significación estadística en el análisis univariante: Índice de comorbilidad de Charlson al ingreso en la UCC, las puntuaciones en las escalas de gravedad (SAPS II y SOFA), y por último valores máximos de procalcitonina y lactato plasmático durante el ingreso en la UCC.

En nuestra muestra el Índice EQ-5D que mostraban los pacientes vivos al año del episodio de *shock* séptico se correlacionó inversamente con el Índice de comorbilidad de Charlson al ingreso en la UCC, siendo esta correlación baja, esto es, la calidad de vida al año reflejada por el

Índice EQ-5D, es menor cuanto mayor es el Índice de comorbilidad de Charlson al ingreso en la UCC ($p=0,03$). No encontramos correlación entre valores bajos de Índice EQ-5D al año del episodio de *shock* séptico con valores altos en las escalas de gravedad (SAPS II y SOFA) y valores máximos de procalcitonina y lactato plasmático durante el ingreso en la UCC como se detalla en la **Tabla 24**.

Tabla 24: *Análisis de correlaciones con el índice EQ-5D al año*

		Índice EQ-5D al año	<i>p</i>
RHO DE SPERMAN	ÍNDICE DE CHARLSON	- 0.24	0.03
	SAPS II	- 0.13	0.22
	SOFA	0.13	0.24
	PROCALCITONINA	- 0.06	0.59
	LACTATO	0.02	0.82

DISCUSIÓN

1. SUPERVIVENCIA TRAS UN EPISODIO DE *SHOCK* SÉPTICO DE ORIGEN POSTQUIRÚRGICO

Nuestro estudio muestra una mortalidad en la UCC tras un episodio de *shock* séptico del 30,2% similar a la publicada en la literatura. La fortaleza del mismo radica en que se trata de un estudio prospectivo que incluye únicamente pacientes postquirúrgicos que desarrollaron un episodio de *shock* séptico y por tanto con una gran incidencia de disfunción orgánica (incluido un alto porcentaje de pacientes sometidos a TCRR).

La mayoría de los estudios publicados se centran en una población muy heterogénea de pacientes sépticos que requieren ingreso en una UCC, con diferentes grados de gravedad y disfunción multiorgánica, además la mayoría son de origen médico con un bajo porcentaje de pacientes postquirúrgicos.

Pocos estudios publican específicamente la mortalidad a largo plazo tras un episodio de *shock* séptico, en nuestro trabajo la mortalidad al año fue del 53,3%. Nessler *et al.*¹⁶⁶ en su estudio sobre 96 pacientes con *shock* séptico de los cuales el 89,2% era de origen postquirúrgico, encontraron una mortalidad del 26% a los 28 días y del 45% a los 6 meses; mientras que en el estudio PROWESS-SHOCK¹⁹⁵ que incluyó 1697 pacientes con *shock* séptico donde el foco más común de infección fueron el pulmón, el abdomen y el tracto urinario, la mortalidad a los 90 días fue de tan sólo 33,7%.

Pavon *et al.*¹⁴⁷ analizaron 1488 pacientes consecutivos que ingresaron en la UCC con criterios de *shock* séptico y encontraron una

mortalidad en la UCC del 39,4% y a los 3 meses del 48,6%, pero no se incluyeron pacientes postquirúrgicos, la mayoría eran pacientes con infección del tracto respiratorio adquirido en la comunidad.

La mortalidad hospitalaria post-UCC es con frecuencia un parámetro valorado en el pronóstico del enfermo crítico reflejo de la actividad asistencial realizada. Varía en la literatura médica entre el 6,1% y el 32,5%¹⁹⁶ independientemente del origen séptico, pero tanto en nuestros resultados como en diferentes estudios publicados con un seguimiento variable desde 1 a 10 años^{197,198}, se observa una tendencia al aumento de la mortalidad al año del episodio tanto de sepsis como de *shock* séptico. Así podemos considerar que tanto la mortalidad hospitalaria post-UCC como la extrahospitalaria tendrían componentes no evitables (consecuencia de la inercia del daño por disfunción multiorgánica secundario al motivo de ingreso en la UCC, y características propias del paciente) y evitables (cuya modificación pudiera cambiar la evolución del paciente)^{199,200}.

En un artículo reciente publicado por Prescott *et al.*²⁰¹ sobre 960 pacientes ingresados en el hospital con criterios de sepsis concluyeron que la sepsis estaba asociada a un aumento de la mortalidad tardía no explicable por el estado de salud previo. De hecho, refirieron que uno de cada cinco pacientes supervivientes a un episodio de sepsis experimentaba una mortalidad tardía relacionada con el episodio de sepsis.

La duración de la estancia en la UCC en nuestra serie tuvo un valor mediano de 8 días (RIC 5-13), además analizando la curva de

Kaplan-Meier para la función supervivencia, encontramos una caída incipiente de la supervivencia en las primeras 48 horas que se mantiene en constante descenso, objetivándose que el 50% de los pacientes sobreviven al menos 22 días tras el ingreso en la UCC. El valor mediano de estancia de 8 días de nuestros pacientes refleja la gravedad y la necesidad de terapia intensiva del episodio.

Moitra *et al.*²⁰² en su estudio sobre 34696 pacientes que fueron dados de alta hospitalaria tras un ingreso en una UCC concluyeron que el incremento en los días de estancia en la UCC estaba asociado con un aumento en la mortalidad al año. Resultados parecidos encontraron Steenbergen *et al.*²⁰³, pero hay que considerar que en estas series más del 50% de los pacientes eran de origen médico y sólo el 26% tenían fallo de uno ó mas órganos; incluso, sorprendentemente refieren que la mayoría de los pacientes con estancia prolongada en la UCC que sobrevivieron al hospital eran de origen quirúrgico que hace suponer que se trataba de pacientes postquirúrgicos sin criterios de fallo multiorgánico, a diferencia de nuestros pacientes.

Nuestro trabajo es el primero de éstas características en nuestro país, con una muestra homogénea de pacientes postquirúrgicos que tras un episodio de *shock* séptico determina la supervivencia al año. Analizando la curva de Kaplan-Meier para la función supervivencia desde el alta de la UCC hasta el contacto telefónico al año, observamos que el 50% de los pacientes al menos sobrevivían 192 días, siendo imposible estimar el IC 95%. Posiblemente mejoraríamos estos resultados aumentando el número de pacientes incluidos ó ampliando el intervalo de tiempo de estudio.

Con respecto a las variables demográficas, el valor mediano de edad al ingreso en la UCC en el grupo de pacientes fallecidos fue mayor que en el de supervivientes (76 frente a 68; $p < 0,001$). Por tanto, en nuestra muestra, a mayor edad al ingreso en la UCC con un episodio de *shock* séptico se asocia con mayor probabilidad de fallecer al año. Resultados similares se publican en varias series^{25,165,204,205}, pero también hay resultados opuestos como los que encuentra Mena-Ramirez *et al.*²⁰⁶ en su estudio sobre 186 pacientes en *shock* séptico donde no hubo asociación entre mortalidad y edad en la población estudiada; pero hay que recordar que se trata en todas ellas de poblaciones muy heterogéneas, la mayoría de pacientes de origen médico tras el ingreso en una UCC con o sin criterios de *shock* séptico. Así la elevada esperanza de vida, incrementada progresivamente a lo largo de los tiempos con el desarrollo y progreso terapéutico de la sociedad occidental, se convierte en un factor de riesgo de mortalidad por sí mismo en los pacientes que ingresan en nuestras unidades de cuidados críticos, que por otra parte cada vez son mayores, siendo en general los enfermos no supervivientes más añosos que los supervivientes.

La mayoría de las publicaciones se centran en pacientes sépticos no quirúrgicos ingresados en una UCC donde generalmente se hace referencia al origen del foco de la infección (respiratorio, urinario, abdominal, etc.). Incluso se suele aludir al origen “quirúrgico” sin especificar más, además la mayoría de las series encuentran una supervivencia mayor en la población de pacientes de origen quirúrgico al año que en los pacientes de origen médico sin especificar la gravedad y localización de la cirugía de éstos²⁰¹. En nuestra población

analizamos la localización de la cirugía y encontramos que las intervenciones con mayor mortalidad al año fueron la cirugía aórtica con un 71,4% de fallecidos al año junto con la cirugía ortopédica y cirugía ginecológica, que llegaron a alcanzar una mortalidad del 80%. Sin embargo hay que considerar que estos dos últimos tipos de cirugías (ortopédica y ginecológica) son infrecuente que ingresen en la unidad. En ocasiones, por la complejidad ó gravedad del paciente se solicita su ingreso en nuestra unidad para el tratamiento, lo que puede sesgar estos resultados.

La cirugía que más frecuentemente presentaban nuestros pacientes con *shock* séptico fue la cirugía de colon (27,8%) que además constituyó el tercer tipo de cirugía con mayor mortalidad al año (63,8%). Los pacientes con *shock* séptico que presentaron mayor supervivencia al año estaban intervenidos de cirugía con colgajo e injertos (100%) y en segundo lugar de cirugía bariátrica (75%).

En cuanto al tipo de cirugía se observó en nuestra población una supervivencia al año menor en las cirugías urgentes respecto a las programadas pero estas diferencias no fueron significativas (42,4% frente a 59,1%; $p=0,078$). Resultados similares encuentran Nessler *et al.*¹⁶⁶ en su trabajo ($p=0,37$).

La presencia de comorbilidades en nuestros pacientes, cuantificado por el Índice de comorbilidad Charlson al ingreso en la UCC, fue mayor en el grupo de fallecidos (3 frente a 2; $p<0,001$); por tanto, valores altos de comorbilidad al ingreso en la UCC se asocian con mayor probabilidad de fallecer al año. Nuestros resultados están de

acuerdo con los pocos estudios que ponen en evidencia la relación entre la comorbilidad de los pacientes al ingreso en la UCC y la mortalidad^{25,165,205}. En nuestra serie la comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial (54,4%) seguida por la presencia de cáncer tipo tumor sólido sin metástasis (41,4%). Esto se explica porque el tipo de cirugía más frecuente al que fueron sometidos fue la cirugía de colon y muy probablemente oncológica. Otras comorbilidades que presentaron fueron: EPOC (27%) y diabetes *mellitus* (24,3%) en el contexto de factores riesgo cardiovascular.

La gravedad de la disfunción orgánica está fuertemente relacionada con el pronóstico de los enfermos críticos y la mortalidad en la UCC como hacen referencia múltiples artículos^{207,208,209,210}. Esto se correlaciona con nuestros resultados. Considerando que nuestra población es la de mayor gravedad dado que se encuentran en *shock* séptico, hallamos diferencias significativas en las escalas clínicas de gravedad entre los dos grupos: el valor mediano de SAPS II en las primeras 24 horas de ingreso en la UCC fue mayor en el grupo de pacientes fallecidos (59,5 frente a 49; $z=-4,284$, $p<0,001$), también el valor mediano del peor SOFA durante el ingreso en la UCC fue mayor en el grupo de pacientes fallecidos (9 frente a 7; $z=-3,205$, $p=0,001$) que en supervivientes. Por lo tanto en nuestra muestra, valores altos de SAPS II al ingreso y de SOFA durante la estancia en la UCC se asocian a mayor probabilidad de fallecer al año.

Resultados similares encuentran Nessler *et al.*¹⁶⁶ en su trabajo sobre 96 pacientes en *shock* séptico la mayoría postquirúrgicos, donde observaron valores de SAPS II mayores también en pacientes fallecidos

(64 frente a 54, $p=0,001$), aunque respecto a los valores de SOFA no encontraron diferencias significativas entre ambos grupos (11 en fallecidos frente a 10 en supervivientes, $p=0,16$). Este es el único estudio con características similares al nuestro aunque existe un 10,7% de pacientes de origen médico y la mortalidad se analizó a los 6 meses, no al año como nosotros.

En nuestra serie también comparamos el número de fallos orgánicos y de días de tratamiento entre pacientes vivos y fallecidos al año; y encontramos que estos últimos presentaban un mayor número de días en los que requirieron fármacos vasopresores, un mayor porcentaje de necesidad de ventilación mecánica, un mayor porcentaje de necesidad de TCRR y de fallo hepático, aunque estas diferencias no fueron significativas entre ambos grupos.

Ranzani *et al.*⁹¹ analizaron el impacto del fallo orgánico y la disfunción residual al año en 690 pacientes ingresados en una UCC, aunque el 80% era de origen médico y sólo el 16% presentaban un cuadro de *shock* séptico, llegaron a la conclusión que tanto el número máximo de órganos que habían fallado durante el ingreso en la UCC como la presencia de disfunción orgánica residual al alta estaban asociados con un peor pronóstico en los supervivientes. Pero observaron que esta asociación entre disfunción orgánica y menor supervivencia tendía a ir disminuyendo con el tiempo.

Nazir *et al.*⁸⁹ analizaron la mortalidad a largo plazo en 872 pacientes que ingresaron en 10 UCC escocesas con fallo multiorgánico y aunque la mayoría eran de origen médico sin *shock* séptico,

concluyeron que había un exceso de mortalidad atribuible al fallo orgánico durante el ingreso en la UCC, el cual persistía durante 5 años, incrementando el riesgo de muerte en los primeros meses tras el alta de la UCC.

Hay varias posibilidades que podrían explicar esta asociación entre valores altos de escalas de gravedad y mortalidad al año:

- Primero, es posible que el fallo orgánico agudo que requiere ingreso en una UCC genere un daño orgánico residual en los supervivientes al alta de la UCC, lo que conlleva una disminución de la supervivencia a largo plazo. Así Herridge *et al.*²¹¹ describieron que en pacientes que desarrollaban un síndrome de distrés respiratorio agudo en la UCC podía persistir fibrosis pulmonar y disfunción respiratoria al alta. Babuin *et al.*²¹² observaron una elevación de la troponina sérica en pacientes críticos sin infarto de agudo de miocardio asociado con la utilización de fármacos vasopresores.
- Segundo, es común que en los pacientes más graves sea necesario la utilización de relajantes musculares y corticoides durante su estancia en la UCC que pueden ser desencadenantes de una miopatía del paciente crítico generando un peor estado funcional en los supervivientes²¹³.

Nosotros realizamos la evaluación de la supervivencia y calidad de vida al año del alta de la UCC, dado que pensamos que si aumentáramos este intervalo a medida que pasaba el tiempo podrían aparecer factores de confusión a los cuales pudiera atribuirse la mortalidad, no sólo al fracaso multiorgánico por el que el paciente ingresó en la UCC. Así, progresivamente en la evolución del paciente tras el alta hospitalaria, la influencia del motivo de ingreso en la UCC se va diluyendo y las causas de mortalidad evolucionan de forma paralela a la de la población general.

En nuestra población analizamos los valores de PCT y de lactato plasmático en ambos grupos como biomarcadores pronósticos de mortalidad al año y encontramos que el grupo de pacientes fallecidos presentaba unos valores medianos de PCT mayores que el grupo de pacientes supervivientes aunque estas diferencias no fueron significativas (16,57 ng/ml frente a 7,37 ng/ml; $p=0,098$). Los valores de PCT en nuestro estudio (PCT media global de $43,6 \pm 101,6$ ng/ml) fueron más elevados que en otros trabajos²¹⁴, posiblemente debido a la lesión tisular provocada por la intervención quirúrgica²¹⁵, y el elevado inóculo bacteriano, ya que fue la cirugía de colon la más frecuente. Pero sí encontramos diferencias significativas respecto a los niveles de lactato en la UCC como predictor de mortalidad al año (3,7 mmol/l en el grupo de pacientes fallecidos frente a 2,5 mmol/l en el grupo de supervivientes; $p<0,001$).

La hiperlactacidemia ha resultado ser un predictor de mortalidad en diferentes trabajos realizados en pacientes críticos^{64,213-215} incluso con independencia de la presencia de

hipotensión acorde con nuestros resultados centrados en el paciente en *shock* séptico postquirúrgico.

Tanto los niveles de lactato en plasma como de PCT han sido estudiados como predictores de mortalidad en pacientes con sepsis^{64,216,217,218}. Con respecto a los niveles de PCT durante la estancia en la UCC, en el trabajo de Rau *et al.*²¹⁹ demostraron que un valor ≥ 10 ng/ml predecía el desarrollo de síndrome de disfunción multiorgánica. Conclusiones similares obtuvieron Shroder *et al.*²²⁰ en un trabajo anterior. Como en estas series, nuestro estudio evidencia unos niveles mayores de PCT en el grupo de pacientes fallecidos al año del episodio de *shock* séptico aunque nosotros no nos centramos exclusivamente en la mortalidad en UCI y a los 28 días.

Suarez de la Rica *et al.*²²¹ en pacientes con infección intraabdominal complicada que requirieron ingreso en la UCC observaron que los valores máximos de lactato plasmático y de PCT de forma simultánea ($\geq 1,8$ mmol/l y ≥ 100 ng/ml respectivamente), considerados como una variable combinada, fueron altamente predictivos (OR=99,11; p=0,002) de la mortalidad a los 28 días. Phua *et al.*²²² llegaron a similares conclusiones respecto a la mortalidad a los 28 días en pacientes con *shock* séptico. Estos hallazgos sugieren que los pacientes que tienen simultáneamente niveles elevados de PCT y lactato presentan un alto riesgo de mortalidad²¹⁸. De hecho en las nuevas definiciones de sepsis y *shock* séptico publicadas en 2016 en la Tercera Conferencia Internacional de Consenso (Sepsis-3)¹² (**Tabla 2**), los criterios clínicos de *shock* séptico incluyen la necesidad de vasopresores para obtener una presión arterial media (PAM) ≥ 65

mmHg y un aumento de lactato >2 mmol/L (18mg/dL), independientemente de una adecuada reanimación con soluciones hidroelectrolíticas.

Considerando que los pacientes más graves en la UCC como los nuestros, precisan de un tratamiento más intenso junto con una monitorización invasiva y un mayor requerimiento de tratamientos farmacológicos, es razonable pensar que ello derive en la aparición de complicaciones hospitalarias. De hecho en nuestra serie el 27,8% de los pacientes presentaron un episodio de neumonía nosocomial durante el ingreso en la UCC, en los que observamos que el 66% habían fallecido al año frente al 48,4% de los que no lo presentaron, aunque estas diferencias no fueron significativas ($p=0,058$).

Encontramos resultados contradictorios respecto a la presencia de episodios de sepsis por catéter. El 8,3% de los pacientes presentaron episodio de sepsis por catéter en los cuales observamos que el porcentaje de supervivientes al año era mayor respecto al grupo de pacientes que no presentaron dicha complicación aunque estas diferencias no fueron significativas (64,3% frente a 45,2%; $p=0,263$). Estos resultados podrían explicarse dado que el grupo de pacientes supervivientes en nuestra muestra están menos graves y tienen una estancia en la UCC ligeramente superior a la de los fallecidos que implicaría la posibilidad de inserción de un mayor número de catéteres venosos centrales.

Precisaron ventilación mecánica invasiva durante más de 24 horas 117 pacientes (69,2%), con un valor mediano de duración de 4 días (RIC 3-7,5). Los pacientes con ventilación mecánica prolongada, con relativa frecuencia acaban precisando traqueostomía para facilitar el destete de la ventilación mecánica. En nuestra muestra observamos como los pacientes con traqueostomía presentaban un riesgo de fallecer al año 2,8 veces superior (IC 95% 1,2-6,9; $p=0,016$). En la bibliografía publicada hay estudios acordes a nuestros resultados, pero también en total contraposición.

Fernandez *et al.*²²³ analizaron la mortalidad hospitalaria de 130 pacientes dados de alta de la UCC con traqueostomía y objetivaron una mortalidad del 26% frente a un 7% de los que no la presentaban, así en su trabajo llegaron a la conclusión que la traqueostomía en planta se asociaba a una mayor mortalidad, pero sólo en los pacientes con pronóstico subjetivo malo a largo y a medio plazo, pero no en los que tenían buen pronóstico. Posteriormente este grupo en un nuevo artículo más reciente²²⁴ concluyó que “en aquellos centros con buena atención en planta los pacientes portadores de traqueostomía, la cánula no es un factor de riesgo”. En cambio Hernandez *et al.*²²⁵ en un estudio unicéntrico con un intenso trabajo de protocolización (caracterización de las secreciones, flujo espiratorio, capacidad deglutoria, etc.) mostraron una mortalidad muy superior en planta de los pacientes con traqueostomía respecto a los pacientes decanulados, esto es, a los que se les había retirado la cánula de traqueostomía antes de salir a planta de hospitalización convencional.

La traqueostomía se realiza, como se ha comentado, en pacientes con deterioro neurológico que precisan aislamiento de la vía aérea y/o un manejo adecuado de las secreciones; y también en pacientes con destete difícil de la ventilación mecánica. En el primer grupo, con frecuencia, se indica la traqueostomía por patología neurológica con mala evolución esperable a corto-medio plazo y/o con escasa posibilidad de recuperación, por tanto, la mayoría son pacientes con mal pronóstico en el momento del alta de la UCC con una mortalidad en ese subgrupo esperable. Sin embargo, el segundo grupo lo constituyen pacientes, con frecuencia, con puntuaciones elevadas en las escalas de gravedad durante su estancia en la UCC y complicaciones que incluyen, casi siempre, debilidad muscular e insuficiencia respiratoria²²⁶. Todos estos factores contribuyen a que el paciente portador de traqueostomía pueda complicarse con más facilidad en las plantas de hospitalización convencional.

Respecto a la traqueostomía en el paciente crítico aún existen muchas cuestiones por aclarar. Una de las controversias existentes respecto a este tema es la elección del momento ideal para su realización y tampoco existe consenso a la hora de decidir cuando decanular al paciente. Cuando llega el momento del alta de la UCC, además se suma el desconocimiento de la formación del personal sanitario que se va a hacer cargo del enfermo sobre los cuidados del paciente con traqueostomía. En muchas ocasiones, la ratio enfermera-paciente en planta de hospitalización convencional no es siempre óptima para este tipo de pacientes y no siempre es posible el traslado a una Unidad de Cuidados Intermedios. Por tanto, estamos de acuerdo con Fernandez *et al.*²²³ al considerar que para poder tomar decisiones

sobre el alta del paciente portador de traqueostomía a planta de hospitalización desde una UCC se necesitan tener datos de efectividad del propio centro, tanto para aplicar medidas correctoras si se desvían del estándar, como para dar de alta a los pacientes portadores de traqueostomía con total seguridad si los resultados son buenos.

Respecto a los resultados microbiológicos, como refiere Singer *et al.*¹², una dificultad clara en los pacientes con un cuadro de sepsis es que la infección raras veces está confirmada con resultados microbiológicos cuando se inicia el tratamiento; la sepsis con cultivo positivo se observa en solo el 30%-40% de los casos.

En nuestro estudio encontramos un predominio de enfermos en los que se aislaban cultivos con bacterias gramnegativas (56,2%) respecto a cultivos con bacterias grampositivas (36,1%), mientras que la incidencia de pacientes en los que se aislaron cultivos con hongos fue del 46,7%, esto se puede explicar ya que la cirugía de colon y por tanto la infección intraabdominal fue la más frecuente en nuestro grupo de pacientes y estos resultados se corresponden con los publicados en la literatura^{32,227}. Nesseler *et al.*¹⁶⁶ hallaron resultados similares a los nuestros: encontraron un porcentaje de cultivos con bacterias gramnegativas del 73% (69% en pacientes vivos frente a 79% en fallecidos; $p=0,28$) y de bacterias grampositivas del 46% (45% en pacientes vivos frente a 48% en fallecidos; $p=0,80$), pero no hizo referencia a resultados de cultivos con hongos.

No hemos encontrado estudios que analicen los resultados microbiológicos al año entre supervivientes y no supervivientes de un *shock* séptico de origen postquirúrgico incluyendo la incidencia de aparición de microorganismos multirresistentes a tratamiento antibiótico convencional. En nuestra muestra, encontramos que el porcentaje de pacientes en los que se aislaron cultivos por bacterias gramnegativas resistentes fue mayor en el grupo de enfermos fallecidos al año aunque estas diferencias no fueron significativas (71,9% frente a 28,1%; $p=0,062$). Lo mismo ocurrió con el porcentaje de pacientes en los que se aislaron cultivos por bacterias grampositivas resistentes que fue mayor en el grupo de fallecidos al año aunque estas diferencias tampoco fueron significativas (66,7% frente a 33,3%; $p=0,892$). Si encontramos diferencias significativas respecto al porcentaje de enfermos en los que crecieron hongos resistentes que fue mayor en el grupo de pacientes fallecidos al año (65% frente a 35%; $p=0,049$).

Suarez de la Rica *et al.*²²¹ en sujetos con infección intraabdominal complicada encontraron una tendencia a una mayor incidencia de colonización por bacterias multirresistentes en el grupo no guiado por niveles de PCT (17,4% frente a 9,6%; $p=0,223$) aunque en su población de estudio sólo el 57,9% de pacientes se encontraban en *shock* séptico. Por tanto en nuestra serie, este aumento de la incidencia de microorganismos multirresistentes en la población no superviviente al año podría explicarse por la mayor gravedad de éstos en las escalas de gravedad durante su ingreso en la UCC y probablemente a una mayor duración del tratamiento antibiótico.

2. CALIDAD DE VIDA AL AÑO TRAS UN EPISODIO DE *SHOCK* SÉPTICO DE ORIGEN POSTQUIRÚRGICO

2.1. CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA EQ-5D

Los resultados objetivan que, de forma global, la calidad de vida de los pacientes que sobreviven a un episodio de *shock* séptico de origen postquirúrgico al año es significativamente peor que su calidad de vida previa, reflejado por el Índice EQ-5D ($z = -4,154$, $p < 0,001$) y la EVA ($z = -3,629$, $p < 0,001$).

El impacto del fallo multiorgánico secundario a la sepsis que presenta el paciente durante su ingreso en la UCC y su repercusión sobre la calidad de vida tras el alta hospitalaria constituye el objetivo de cada vez un mayor número de publicaciones (**Tabla 8**). Nuestros resultados, son similares a otros estudios¹²² que en su mayoría demuestran un empeoramiento de la calidad de vida a largo plazo, aunque no se limitan a los pacientes más graves en *shock* séptico como los nuestros. García Lizana *et al.*²²⁷ en 239 pacientes que presentaron fallo multiorgánico durante su estancia en la UCC, utilizando el cuestionario EQ-5D observaron que, del total de supervivientes el 41% recuperó su calidad de vida basal, el 18% mejoró y el 39% empeoró al año.

Aunque puede haber resultados contradictorios a los nuestros como el trabajo de Wehler *et al.*¹³⁷ en el que pacientes, la mayoría de origen médico, que habían presentado fallo multiorgánico en la UCC independientemente que fueran de origen séptico, el 83-90% habían

recuperado la calidad de vida a los 6 meses del alta de la UCC. A pesar de ello persistía el deterioro especialmente en los dominios físicos del cuestionario de calidad de vida.

La mayoría de las publicaciones se centran en un grupo muy heterogéneo de pacientes que han precisado ingreso en una UCC con ó sin criterios de sepsis y por consiguiente con diferente gravedad, siendo la mayoría de las series de pacientes de origen médico, con un porcentaje muy bajo de pacientes postquirúrgicos.

Graf *et al.*¹³⁹ utilizaron el cuestionario SF-36 en pacientes de una UCC médica con el único requisito de una estancia mayor de 24 horas y encontraron un deterioro en los dominios físico y emocional al mes del alta de la UCC, pero retornaban a la situación basal pasados los 9 meses. Resultados parecidos publicaron Hofhuis *et al.*²²⁸ en pacientes cuyo único requisito era el ingreso en una UCC independientemente de la causa y gravedad analizando los cuestionarios de calidad de vida tanto EQ-5D como SF-36 de forma global.

Badía *et al.*¹²² mostraron un deterioro significativo en la calidad de vida a los 12 meses del alta en 189 pacientes que requirieron ingreso en una UCC independientemente de la causa de éste; pero también consideraron que la valoración de la calidad de vida debe hacerse teniendo en cuenta la categoría diagnóstica, edad, comorbilidad y calidad de vida previa al ingreso en la UCC. En este trabajo se incluyó un alto porcentaje de pacientes traumáticos, generalmente pacientes varones jóvenes, con una calidad de vida previa buena y que sufrieron un marcado deterioro sobre todo en los

estados de salud física tras el alta por lo que pueden sesgarse los resultados. Datos similares de deterioro en la calidad de vida del paciente traumático han sido también descritos en otros artículos originales como los de Vazquez *et al.*²²⁹ y Holbrook *et al.*²³⁰.

En otras series de pacientes que tienen en común el ingreso en una UCC sin criterios de sepsis ni ser postquirúrgicos, no sólo no empeoran su calidad de vida tras el alta sino que pueden mejorar, como refieren Ridley *et al.*²³¹ que ponen en evidencia una mejoría de la calidad de vida en los pacientes con enfermedad crónica previa. En cambio, otras publicaciones realizadas en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) que requirieron ingreso en una UCC, demostraron unos resultados opuestos a los anteriores con un empeoramiento de su calidad de vida a medio y largo plazo^{232,153}.

Winters *et al.*¹²⁵ realizaron una revisión sistemática de estudios publicados sobre la calidad de vida en pacientes sépticos en un periodo de seguimiento de 3 a 12 meses señalando que los pacientes que sobrevivían al episodio séptico presentaban una disminución de la calidad de vida independientemente del cuestionario utilizado para su análisis (SF-36, EuroQol-5D, etc). Se han publicado resultados similares en diferentes series sobre pacientes que ingresan en una UCC con criterios de sepsis ó *shock* séptico como se muestra en la **Tabla 8**, pero hay que considerar que se trata de series muy heterogéneas tanto en gravedad como en origen del cuadro séptico, es decir, la mayoría son de origen médico con un porcentaje muy bajo de pacientes postquirúrgicos en los que en muy baja proporción de estudios se

realiza una comparación entre la calidad de vida basal y la posterior al episodio que motivó el ingreso en la UCC.

Nessler *et al.*¹⁶⁶ en su estudio analizaron la calidad de vida a los 6 meses de un *shock* séptico con un alto porcentaje de pacientes postquirúrgicos (89%) y observaron que en los supervivientes todos los componentes del cuestionario de calidad de vida SF-36 fueron significativamente más bajos que en la población general y, comparando con la situación basal el componente físico mejoraba significativamente a los 6 meses. La explicación que dieron a estos resultados sorprendentemente fue la presencia de un alto porcentaje de pacientes postquirúrgicos, resultados opuestos a los encontrados en nuestro estudio. Nuestra aportación radica en que, hasta donde conocemos, se trata del primer estudio en la población general española que evalúa la calidad de vida previa y su comparación con la calidad de vida a largo plazo en el paciente postquirúrgico tras un episodio de *shock* séptico aplicando el instrumento de medida EQ-5D.

En nuestra serie de pacientes postquirúrgicos que se encontraban vivos al año tras un episodio de *shock* séptico, observamos que entre un 12,7% y un 30,4% mostraron un empeoramiento en las puntuaciones del cuestionario de calidad de vida EQ-5D respecto al basal, presentando mayores problemas en las dimensiones de movilidad, cuidado personal y actividades cotidianas. Estos resultados se asemejan a los publicados por Hofhuis *et al.*²³³ que encontraban una disminución significativa en las puntuaciones del estado físico y salud general de los pacientes a los 6 meses de una sepsis grave. Este impacto del episodio de sepsis de forma global sobre

la calidad de vida a largo plazo también ha sido publicado por otros autores^{121,161,163} aunque con una población mayoritariamente de origen médico y un porcentaje de pacientes en *shock* séptico muy bajo que puede explicar por qué en estos pacientes se pueden encontrar más problemas en las dimensiones de actividades cotidianas y ansiedad/depresión. En pacientes quirúrgicos como los de nuestra muestra, se observa como era de esperar probablemente en relación con la cirugía, mayor prevalencia de problemas en las dimensiones físicas de movilidad y dolor/malestar.

El único estudio con unas características similares al nuestro es el publicado por Nessler *et al.*¹⁶⁶, donde se encontraron resultados contradictorios a los nuestros, con una mejoría en el componente físico (42 ± 21 frente a 52 ± 16 , $p=0.01$) y vitalidad (31 ± 24 frente a 43 ± 21 , $p=0.02$) del cuestionario de calidad de vida SF-36 en los supervivientes a los 6 meses del episodio. Estas diferencias encontradas respecto a nuestros resultados pueden ser debidas a varias causas: primero, aunque en las dos poblaciones se trata de pacientes en *shock* séptico sigue habiendo un 11% de pacientes médicos en su estudio con la consiguiente posible repercusión en los resultados; segundo, el 41% de sus pacientes han sido sometidos a cirugía de origen extra abdominal frente a solo un 17% de pacientes en el nuestro, lo que refleja la gravedad de nuestros pacientes. El 82,2% de nuestra población son postquirúrgicos de cirugía mayor abdominal, además el 41,4% de nuestros enfermos presentaban cáncer tipo tumor sólido sin metástasis que como refiere Gooiker *et al.*²³⁴ en un estudio sobre pacientes sometidos a cirugía curativa de cáncer colorrectal estadio I-III, la presencia de comorbilidades tipo cáncer estadio III junto con

cirugía urgente y complicaciones postquirúrgicas, aumenta el riesgo de fallecer al año, con un exceso de mortalidad que varía entre un 15-30%. Por tanto, aunque en este último artículo no se analizó la calidad de vida, la presencia de cáncer sin metástasis en un alto porcentaje de nuestros pacientes podría haber influido en nuestros resultados.

La interpretación de estos resultados globales debe hacerse teniendo en cuenta factores como la edad y la comorbilidad de los pacientes. En España, el envejecimiento de la población es aún más llamativo que en otros países desarrollados debido a la extraordinaria disminución de la fertilidad y al aumento de la esperanza de vida. Se sabe que en nuestro país en 1996 los mayores de 65 años representaban el 15,45%, y se estima que para el año 2030 constituirán el 24% de la población, y el 30% en el 2050²³⁵.

Nuestra población tiene una media de edad de $70,2 \pm 14,1$ años. Encontramos que los pacientes supervivientes al año tenían un valor mediano de edad al ingreso en la UCC menor que los fallecidos (68 años frente a 76 años; $p < 0.001$), similar a otras series que sobreviven tras una sepsis grave¹⁴¹ y *shock* séptico¹⁶⁴.

García Lizana *et al.*¹⁷⁵ observaron en 313 pacientes mayores de 65 años ingresados en una UCC polivalente de los cuales sólo presentaban un episodio de sepsis el 5,7% de ellos, que a pesar de que la mortalidad al año fue alta (51%), el 83% de los supervivientes eran capaces de vivir independientemente, el 21% empeoraba su calidad de vida previa, y sólo el 17% de los pacientes eran incapaces de vivir de una forma independiente al año.

Trabajos como los de Contrin *et al.*¹⁴⁵ y Iwashyna *et al.*¹²⁶ en pacientes con sepsis grave, encontraron unos resultados similares a los nuestros aunque el porcentaje de pacientes en *shock* séptico era muy bajo. Observaron una asociación entre la sepsis grave en la población anciana con un deterioro cognitivo y discapacidad funcional entre los supervivientes.

Como referíamos previamente, en los resultados también debe tenerse en cuenta la comorbilidad previa al ingreso y el desarrollo de fallo multiorgánico durante la estancia en la UCC. Vazquez *et al.*¹³², Cuthbertson *et al.*¹³⁶ y Wehler *et al.*¹³⁷ entre otros, publicaron resultados en pacientes la mayoría de origen médico y sin *shock* séptico con un grave deterioro de su calidad de vida previa o con enfermedades crónicas en estadios avanzados, que sobrevivieron de 5 a 12 meses a su ingreso en la UCC. Encontraron un menor deterioro o incluso una mejoría respecto a aquellos que partían de una buena calidad de vida o carecían de enfermedades crónicas avanzadas. Este hecho parece razonable si, junto con que partir de una peor calidad de vida previa da menor margen de empeorar, lo unimos a que cada vez hay más datos de que el deterioro grave de la calidad de vida previa al ingreso en una UCC se asocia con mayor mortalidad a corto-medio plazo^{149,230,236}.

Encontramos que los pacientes con valores elevados de Índice de comorbilidad de Charlson al ingreso en la UCC se correlacionaba inversamente con valores bajos de Índice EQ-5D en el cuestionario de calidad de vida EQ-5D al año ($p=0.03$). Resultados parecidos publicaron Orwelius *et al.*¹⁴⁶ en pacientes sépticos con o sin *shock*

séptico donde hacían referencia a que la calidad de vida tras el alta estaba relacionada con la presencia de comorbilidades antes del ingreso en la UCC.

En contra de lo que esperábamos, pero al igual que Graf *et al.*¹³⁹, Clermont *et al.*²³⁷ ó Iribarren *et al.*²³⁸ no hemos encontrado asociación entre el fallo multiorgánico (SOFA y SAPS II), valores máximos de procalcitonina y lactato plasmático durante la estancia en la UCC; y las variaciones en la calidad de vida al año del alta. A diferencia de los estudios anteriores, nuestra población es más homogénea, presentando todos nuestros pacientes un *shock* séptico postquirúrgico.

2.2. RECUERDOS AL AÑO DEL ALTA DE LA UCC

El ingreso en la UCC debido a un proceso con riesgo vital supone para el paciente una alteración de las condiciones habituales de su vida. La complejidad de la UCC provoca estrés tanto físico como mental, aunque la mayoría de los pacientes no serán conscientes de su situación hasta finalizar su estancia en la UCC, y algunos de ellos sólo después de su alta a planta de hospitalización¹⁸¹.

A pesar de los esfuerzos dirigidos a crear un entorno más humano los pacientes pueden presentar recuerdos desagradables de su experiencia en la UCC que pueden perdurar varios meses, e incluso años tras el alta de la UCC; otros no tendrán recuerdos de su estancia en la UCC o sólo escasos recuerdos¹⁷⁹.

En nuestros resultados, el 35% de los pacientes supervivientes al año de un episodio de *shock* séptico no tenían ningún recuerdo de su estancia en la UCC frente a un 26,3% que lo recordaban con estrés o desagradable. Estos resultados se corresponden con los estudios de Badía *et al.*¹⁸² y Granja *et al.*¹⁸³ donde el porcentaje de pacientes que no presentaba ningún recuerdo de su estancia en la UCC era del 22,5% al año y del 38% a los 6 meses. A diferencia de nuestra población, en estos dos estudios la mayoría de los pacientes eran de origen médico y con una puntuación en las escalas de gravedad APACHE ó SAPS II menor a la de nuestro trabajo.

Estos resultados nos sugieren nuevos campos de investigación en futuros trabajos sobre el análisis y prevención de los recuerdos de la estancia en la UCC en el paciente con sepsis ó *shock* séptico y correlación con el deterioro funcional y cognitivo que puedan presentar los supervivientes.

3. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Nuestra aportación radica en que, hasta donde conocemos, se trata del primer estudio que evalúa la calidad de vida previa y su comparación con la calidad de vida al año en una población de pacientes de origen postquirúrgico que han presentado un episodio de *shock* séptico en la población española. Sin embargo, este estudio presenta algunas limitaciones:

1. El tamaño muestral. Al realizarse en una única UCC en algunas categorías diagnósticas los resultados pueden depender de la población local de la UCC ó de la política local de actuación de la unidad que puede no ser extrapolable a otras instituciones.

2. Nuestro estudio se desarrolla entre marzo de 2013 y abril de 2015 en pacientes que han desarrollado un episodio de *shock* séptico de origen postquirúrgico y por tanto se basa en los criterios diagnósticos de *shock* séptico de la Segunda Conferencia Internacional de Consenso⁸.

Las nuevas definiciones de sepsis y *shock* séptico publicadas en 2016 en la Tercera Conferencia Internacional de Consenso (Sepsis-3)¹² **(Tabla 2)** se centran principalmente en la importancia de distinguir el *shock* séptico de otras formas de *shock* circulatorio. A pesar de que nuestro estudio se desarrolló antes de la publicación de estas nuevas definiciones (Sepsis-3)¹², objetivamos que dado la gravedad de nuestros pacientes, se continuaban cumpliendo los nuevos criterios de *shock* séptico ya que además de necesitar todos nuestros pacientes fármacos vasopresores en su tratamiento, presentaron un valor mediano de lactato plasmático de 3 mmol/l (RIC 1,8-5,2). Aunque hay que considerar que un 25% de los pacientes tenían valores menores de 2.

Sabiendo que los cambios en la codificación de la CIE (Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades) pueden tardar varios años, es inevitable el debate y la discusión.

Considerando que los aspectos de las nuevas definiciones dependen de la opinión de los expertos; los mayores conocimientos sobre la biología de la sepsis, los nuevos enfoques diagnósticos y el aumento de la obtención de datos, todo ello alimentará su reevaluación y revisión continuas en los próximos años.

3. La escasa prevalencia de determinadas enfermedades crónicas puede dar lugar a errores de tipo II en el análisis; al igual que la baja incidencia de algunos fallos orgánicos, como el hematológico, neurológico ó hepático.

4. La información sobre la calidad de vida previa no se recogió de forma prospectiva, sino al alta de la UCC refiriéndose a las 4 semanas antes de la cirugía que desencadenó el episodio de ingreso en la UCC. Desafortunadamente el episodio de *shock* séptico es una situación aguda que no se puede prever.

CONCLUSIONES

1. De forma global la calidad de vida de los pacientes que sobreviven a un episodio de *shock* séptico de origen postquirúrgico al año es significativamente peor que su calidad de vida previa. Al año hay un empeoramiento en las dimensiones de movilidad, cuidado personal y actividades cotidianas en el cuestionario de calidad de vida EQ-5D.
2. La supervivencia tras un episodio de *shock* séptico de origen postquirúrgico es del 69,8% en la UCC y del 46,7% al año.
3. Los pacientes con una supervivencia menor al año son de mayor edad, tienen un Índice de comorbilidad de Charlson más elevado, presentan valores superiores de SAPS II al ingreso, de SOFA y lactato plasmático durante la estancia en la UCC y precisan con mayor frecuencia de traqueostomía durante la misma.
4. La calidad de vida al año reflejada por el Índice EQ-5D, es menor cuanto mayor es el Índice de comorbilidad de Charlson al ingreso en la UCC. Las puntuaciones en las escalas de gravedad (SAPS II y SOFA), valores máximos de procalcitonina y lactato plasmático durante el ingreso en la UCC no se correlacionan con la calidad de vida al año en los supervivientes.
5. La supervivencia menor al año tras un episodio de *shock* séptico postquirúrgico se asocia además a la cirugía aórtica, a la cirugía de colon y a la presencia en cultivos de hongos multirresistentes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H, Martin C, Goodman S, Artigas A, et al. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med* 2002;28:108-121.
2. Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P, Vallet B. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med* 2004;30:580-588.
3. Annane D, Aegerter P, Jars-Guicestre MC, Guider B. Current epidemiology of septic shock: the CUB-Rea Network. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:165-72.
4. Blanco J, Muriel-Bombin A, Sagredo V, et al. Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: a Spanish multicenter study. *Crit Care Med* 2008;12:R158.
5. Bone RC, Balk RA, Cerra FB. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20(6):864-874.
6. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003;31(4):1250-1256.
7. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2004;30:536-555.
8. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee; American Association of Critical Care Nurses; American College of Chest Physicians; American College of Emergency Physicians; Canadian Critical Care Society; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; European Society of Intensive Care Medicine; European Respiratory Society; International Sepsis Forum; Japanese Association for Acute Medicine; Japanese Society of Intensive Care Medicine; Society of Critical Care Medicine; Society of Hospital Medicine; Surgical Infection Society; World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008; 36:296-327.
9. Vincent JL, Opal SM, Marshall JC, Tracey KJ. Sepsis definitions: time for change. *Lancet* 2013;381(9868):774-775.
10. Christopher W, Seymour MD, Vincent X, Liu MD, Theodore J, Iwashyna MD, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis for the Third International Consensus Definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315(8):762-774.

11. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. For the Third International Consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock. *JAMA* 2016;315(8):775-787.
12. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315(8):801-810.
13. Deutschman C. Imprecise Medicine: The Limitations of Sepsis-3. *Crit Care Med* 2016;44(5):857-858.
14. Simpson SQ. New Sepsis Criteria. A change we should not make. *Chest* 2016;149(5):1117-1118.
15. Pickard A, Karlen W, Ansermino JM. Capillary refill time: is it still a useful clinical sign? *Anesth Analg* 2011;113(1):120-3.
16. Homero. *La Iliada*. Canto XXIV. Verso 414.
17. Dobell C. Antony van Leeuwenhoek and his little animals. Dover Publications Inc., New York, 1960.
18. Semmelweis I. The Etiology, the Concept and the Prophylaxis of Childbed Fever. Birmingham, AL, USA: The Classics of Medicine Library 1981, pp. 1-191.
19. Lister J. On a new method of treating compound fracture, abscess, etc., with observations on the conditions of suppuration. *Lancet* 1867;1:326-329,357-359,387-389,507-509.
20. Pasteur L. Animalcules infusoires vivant sans gaz oxygène libre et determinant des fermentations. *Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des Sciences*, 52(1861), pp. 344-347.
21. Thomas L. Germs. *N Engl J Med* 1972;287:553-5.
22. Annane D, Bellissant E, Cavaillon JM. Septic shock. *Lancet* 2005;365(9459):63-78.
23. Derek C, Angus MD, Tom van der Poll. Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med* 2013;29:840-851.
24. Rodrigo Casanova MP, García Peña JM, Rodríguez V, Ortega M, Aguilera Celorrio L. Sepsis grave y shock séptico. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2007;54:484-498.

25. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001;29:1303-10.
26. Mayr FB, Yende S, Linde-Zwirble WT, et al. Infection rate and acute organ dysfunction risk as explanation racial differences in severe sepsis. *JAMA* 2010;303:2495-503.
27. Hollenberg SM, Cunnion RE. Endothelial and vascular smooth muscle functions in sepsis. *J Crit Care Med* 1994;9(4):262-80.
28. Gómez JI, Vaquero C, Aldecoa C, Rico Feijoo J. Fisiopatología de la sepsis. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2003;50(Supl 1):S12-21.
29. Ranieri VM, Thompson BT, Barie PS, et al. Drotregogin alfa (activated) in adults with septic shock. *N Engl J Med* 2012;366:2055-64.
30. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003;348(16):1546-54.
31. Valles J, Leon C, Alvarez-Lerma F, for the Spanish Collaborative Group for Infections in Intensive Care Units de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias. Nosocomial bacteraemia in critically ill patients: a multicenter study evaluating epidemiology and prognosis. *Clin Infect Dis* 1997;24(3):387-95.
32. Vincent JL, Rello J, Marshall J, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* 2009;302:2323-9.
33. Martínez Borja M, Yepes Temiño M, Díaz Mora L, Mata Díaz M. Epidemiología y conceptos básicos de la sepsis. En: Gilsanz F, Roses R, editores. *Sepsis en el paciente quirúrgico*. Barcelona; Glosa SL. 2004:17-46.
34. Esteban A, Frutos Vivar F, Ferguson ND, Peñuelas O, Lorente JA, Gordo F, et al. Sepsis incidence and outcome: contrasting the intensive care unit with the hospital ward. *Crit Care Med* 2007;35(5):1284-9.
35. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345:1368-1377.
36. Ferrer R, Artigas A, Levy MM, Blanco J, Gonzalez-Diaz G, Garnacho-Montero J, et al. Improvement in process of care and outcome after a multicenter severe sepsis educational program in Spain. *JAMA* 2008;299:2294-2303.

37. Barochia AV, Cui X, Vitberg D, Suffredini AF, O'Grady NP, Banks SM, et al. Bundled care for septic shock: an analysis of clinical trials. *Crit Care Med* 2010;38:668-678.
38. Castellanos-Ortega A, Suberviola B, Garcia-Astudillo LA, Holanda MS, Ortiz F, Llorca J, et al. Impact of the Surviving Sepsis Campaign protocols on hospital length of stay and mortality in septic shock patients: results of a three-year follow-up quasi-experimental study. *Crit Care Med* 2010;38:1036-1043.
39. Angus DC, Carlet J. Surviving intensive care: a report from the 2002 Brussels Roundtable. *Intensive Care Med* 2003;29:368-377.
40. Quartin A, Schein RM, Kelt DH, Peduzzi PN. Magnitude and duration of the effect of sepsis on survival. *JAMA* 1997;277(13):1058-63.
41. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* 2013;41(2):580-637.
42. Rhodes A, Evans LE, Alhazzai W, Levy M, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock:2016. *Crit Care Med* 2017;45(3):1-67.
43. Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, et al. The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guidelines based performance improvement program targeting severe sepsis. *Crit Care Med* 2010;38:367-74.
44. Paul M, Shani V, Muchtar E, Kariv G, Robenshtok E, Leibovici L. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of appropriate empiric antibiotic therapy for sepsis. *Antimicrob Agents Chemother* 2010;54:4851-63.
45. Bouchud PY, Bonten M, Marchetti O, Calandra T. Antimicrobial therapy for patients with severe sepsis and septic shock: an evidence-based review. *Crit Care Med* 2004;32:S495-S512.
46. Brunkhorst FM, Oppert M, Marx G, et al. Effect of empirical treatment with moxifloxacin and meropenem vs meropenem on sepsis-related organ dysfunction in patients with severe sepsis: a randomized trial. *JAMA* 2012;307:2390-9.
47. Heenen S, Jacobs F, Vincent JL. Antibiotic strategies in severe nosocomial sepsis: why do we not de-escalate more often? *Crit Care Med* 2012;40:1404-9.
48. Sogayar AM, Machado FR, Rea-Neto A, et al. A multicentre, prospective study to evaluate costs of septic patients in Brazilian intensive care units. *Pharmacoeconomics* 2008;26:425-34.

49. Lagu T, Rothberg M, Shieh MS, Pekow PS, Steingrub JS, Lindenauer PK. Hospitalizations, costs, and outcomes of severe sepsis in the United States 2003 to 2007. *Crit Care Med* 2012;40(3):754-761.
50. Murillo CA, Teich V, Pereira SC, Vianna D, Melli R, Serpa A, et al. The cost-effectiveness ratio of a managed protocol for severe sepsis. *Journal of Crit Care* 2014;29:692.e1-692.e6.
51. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012;307:2526-33.
52. Astrachan DI, Kirchner JC, Goodwin WJ. Prolonged intubation vs tracheostomy: complications, practical and psychological considerations. *Laryngoscope*. 1998;98:1165-9.
53. Mpe MJ, Mphahlele BV. In-hospital outcome of patients discharged from the ICU with tracheostomies. *S Afr Med J* 2005;95:184-6.
54. Flaatten H, Gjerde S, Heimdal JH, Aardal S. The effect of tracheostomy on outcome in intensive care unit patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006;50(1):92-8.
55. Fernandez R, Tizon A, Gonzalez J, Monedero P, Garcia-Sanchez M, de la Torre MV, et al. ICU discharge to the ward with a tracheostomy canula as a risk factor for mortality. A prospective multicenter propensity analysis. *Crit Care Med* 2011;39:2240-2245.
56. Fernandez R, Bacelar N, Hernandez G, Tubau I, Baigorri F, Gili G, et al. Ward mortality in patients discharged from the ICU with tracheostomy may depend on patient's vulnerability. *Intensive Care Med* 2008;34:1878-1882.
57. Hernandez G, Fernandez R, Sanchez-Casado M, Cuenca R, Lopez-Reina P, Zamora S, et al. Tracheostomy tube in place at ICU discharge is associated with increased ward mortality. *Respir Care* 2009;54:1644-1652.
58. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur J, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA* 2002;288:2859-67.
59. Iwashyna T, Ely E, Smith D, Langa K. Secuelas cognitivas y funcionales en pacientes que superan un cuadro de sepsis grave. *JAMA* 2010;304(16):1787-1794.
60. Faix JD. Biomarkers of sepsis. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2013;50:23-36.
61. Toffaleti JG. Blood lactate: biochemistry, laboratory methods, and clinical interpretation. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1991;28:253-68.
62. Garrabou G, Moren C, Lopez S, et al. The effects of sepsis on mitochondria. *J Infect Dis* 2012;205:392-400.

63. Hernandez G, Bruhn A, Castro R, et al. Persistent sepsis-induced hypotension without hyperlactatemia: a distinct clinical and physiological profile within the spectrum of septic shock. *Crit Care Res Pract* 2012;2012:536-852.
64. Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Crit Care Med* 2009;37:1670-7.
65. Del Portal DA, Shofer F, Mikkelsen ME, et al. Emergency department lactate is associated with mortality in older adults admitted with and without infections. *Acad Emerg Med* 2010;17:260-8.
66. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004;32:1637-42.
67. Arnold RC, Shapiro NI, Jones AE, et al. Multicenter study of early lactate clearance as a determinant of survival in patients with presumed sepsis. *Shock* 2009;32:35-9.
68. Phua J, Koag ES, Lee KH. Lactate, procalcitonin, and amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide versus cytokine measurements and clinical severity scores for prognostication in septic shock. *Shock* 2008;29:328-33.
69. Brunkhorst FM, Heinz U, Forycki ZF. Kinetics of procalcitonin in iatrogenic sepsis. *Int Care Med* 1998;24(8):888-9.
70. Schuler B, Rauphake C, Erren M, Schotte H, Kipp F, Rust S, et al. Effect of the interleukin-6 promoter polymorphism (174 G/C) on the incidence and outcome of sepsis. *Crit Care Med* 2002;30(1):32-7.
71. American Collage of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Consensus Conference Committee. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20(6):864-74.
72. Al-Nawas B, Krammer I, Shah PM. Procalcitonin in diagnosis of severe infections. *Eur J Med Res* 1996;1:331-3.
73. Ugarte H, Silva E, Mercan D, De Mendonca A, Vincent JL. Procalcitonin used as a marker of infection the intensive care unit. *Crit Care Med* 1999;27:498-504.
74. Suprin E, Camus C, Gacouin A, et al. Procalcitonin: a valuable indicator of infection in a medical ICU?. *Intensive Care Med* 2000;26:1232-8.

75. Meng FS, Su L, Tang YQ, Wen Q, Liu YS, Liu YS, et al. Serum procalcitonin at the time of admisión to the ICU as a predictor of short-term mortality. *Clin Biochem* 2009;42:1025-31.
76. Giamarellos-Bourboulis EJ, Tsangaris I, Kanni T, et al. Procalcitonin as an early indicator of outcome in sepsis: a prospective observational study. *J Hosp Infect* 2011;77:58-63.
77. Claeys R, Vinken S, Spapen H, et al. Plasma procalcitonin and C-reactive protein in acute septic shock: clinical and biological correlates. *Crit Care Med* 2002;30:757-62.
78. Pova P. C reactive protein: a valuable marker of sepsis. *Intensive Care Med* 2002;28(3):235-43.
79. Cohen J, Guyatt G, Benard GR, Calandra T, Cook D, Elbourne D, et al. New strategies for clinical trials in patients with sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2001;29:880-6.
80. Keegan MT, Gajic O, Afessa B. Severity of illness scoring systems in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2011;39:163-169.
81. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993;270:2957.
82. Castella X, Artigas A, Bion J, Kari A. A comparison of severity of illness scoring systems for intensive care unit patients: results of a multicenter, multinacional study. The European/North American Severity Study Group. *Crit Care Med* 1995;23:1327.
83. Auriant I, Vinatier I, Thaler F, et al. Simplified acute physiology score II for measuring severity of illness in intermediate care units. *Crit Care Med* 1998;26:1368.
84. Metnitz PG, Valentin A, Vesely H, et al. Prognostic performance and customization of the SAPS II: results of a multicenter Austrian study. Simplified acute physiology score. *Intensive Care Med* 1999;25:192.
85. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993;270:2957-63.
86. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996;22:707-10.

87. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, et al. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA* 2001;286:1754.
88. Vincent JL, de Mendona A, Cantraine F, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med* 1998;26:1793.
89. Nacir I, Lone and Timothy S, Walsh TS. Impact of intensive care unit organ failures on mortality during the five years after a critical illness. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;186(7):640-647.
90. Lone NI, Walsh TS. Impact of intensive care unit organ failures on mortality during the five years after a critical illness. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;186:640-7.
91. Ranzani OT, Zampieri FG, Besen B, Azevedo L, Park M. One-year survival and resource use after critical illness: impact of organ failure and residual organ dysfunction in a cohort study in Brazil. *Critical Care* 2015;19:269.
92. Cella DF, Tulsky DS. Quality of life in cancer: definition, purpose, and method of measurement. *Cancer Invest* 1993;11(3):327-336.
93. Strain JJ. The evolution of quality of life evaluations in cancer therapy. *Oncology* 1990;4(5):22-26.
94. Florez A. Calidad de vida en el enfermo de cáncer avanzado: programas de intervención psicosocial. En: Flórez JA ed. Aspectos psicoafectivos del enfermo terminal: atención integral. Barcelona. Astra Zéneca. 2001;137-168.
95. Barriga S. Los indicadores del bienestar. En: J Rodríguez Marín ed. Aspectos psicosociales de la salud y de la comunidad. Barcelona: PPU. 1988;175-190.
96. Ventegodt et al. Quality of life theory I. The IQOL theory: an integrative theory of the global quality of life concept. *Sci World J* 2003;3:1030-40.
97. Monés J. ¿Se puede medir la calidad de vida? ¿Cual es su importancia?. *Cir Esp* 2004;76(2):71-7.
98. Stewart AL, Greenfield S, Hays RD, et al. Functional status and well-being of patients with chronic conditions: results from the Medical Outcomes Study. *JAMA* 1989;262:907-13.
99. Bergner M, Bobbitt RA, Pollard M, et al. The sickness impact profile. Validation of a health status measure. *Med Care* 1976;14:57-67.

100. Dupuy HJ. The Psychological General Well-Being (PGWB) Index. En: Wenger NK, Mattson ME, Furberg CF, Elinson J, editors. Assessment of quality of life in clinical trials of cardiovascular therapies. Atlanta: Le Jacp, 1984;p. 170-83.
101. Derogatis LR. The Psychosocial Adjustment to Illness Scale (PAIS). *J Psychosom Res* 1986;30:77-91.
102. Hunt SM, McKenna SP, McEewen J, Backett EM, Williams J, Papp E. The Nottingham Health Profile: subjective health and medical consultations. *Social Sci Med* 1981;15:221-9.
103. Testa MA, Anderson RB, Nackley JF, et al. Quality of life and antihypertensive therapy in men: comparison of captopril and enalapril. *N Engl J Med* 1993;328:907-13.
104. Angus DC, Carlet J. Surviving Intensive Care: a report from the 2002 Brussels Roundtable. *Intensive Care Med* 2002;29:368-77.
105. Dowdy DW, Eid MP, Sedrakyan A, Méndez-Téllez PA, Pronovost PJ, Herridge MS, et al. Quality of life in adult survivors of critical illness: A systematic review of the literature. *Intensive Care Med* 2005;31:611-20.
106. The EuroQol Group. EuroQol-a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*. 1990;16:199-208.
107. Brooks R. EuroQol: the current state of play. *Health Policy* 1996;37:53-72.
108. Badia X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A. La version española del EuroQol: descripción y aplicaciones. *Med Clin (Barc)* 1999;112(Supl 1):79-86.
109. Froberg DG, Kane RL. Methodology for measuring health-state preferences-II: Scaling methods. *J Clin Epidemiol* 1989;42:459-471.
110. Badia X, Roset M, Herdman M, Kind P. A comparison of United Kingdom and Spanish general population time trade-off values for EQ-5D health states. *Med Decis Making* 2001;21:7-16.
111. Wu AW, Jacobson DL, Berzon RA, et al. The effect of mode of administration on medical outcomes study health ratings and EuroQol scores in AIDS. *Qual Life Res* 1997;6:3-10.
112. Herdman M, Badia X, Berra S. El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Aten Primaria* 2001;28(6):425-429.
113. Dinglas VD, Gifford JM, Husain N, Colantuoni E. Quality of life before intensive care using EQ-5D: patient versus proxy responses. *Crit Care Med* 2013;41(1):9-14.

114. Iribarren DS, Aizpuru BF, Muñoz MT, Dudagoitia JL, Castañeda SA, Hernández LM, et al. Variaciones en la calidad de vida relacionada con la salud en los pacientes críticos. *Med Intensiva* 2009;33(3):115-22.
115. Gusi N, Badía X, Herdman M, Olivares PR. Traducción y adaptación cultural de la versión española del cuestionario EQ-5D-Y en niños y adolescentes. *Aten Primaria* 2009;41(1):19-23.
116. Hayes JA, Black NA, Jenkinson C, Young JD, Rowan KM, Daly K, et al. Outcome measures for adult critical care: a systematic review. *Health Technol Assess* 2003;4:1-111.
117. Dowdy DW, Eid MP, Sedrakyan A, Méndez-Téllez PA, Pronovost PJ, Herridge MS, et al. Quality of life in adult survivors of critical illness: A systematic review of the literature. *Intensive Care Med* 2005;31:611-20.
118. Pickard AS, Johnson JA, Feeny DH, Shuaib A, Carriere KC, Nasser AM. Agreement between patient and proxy assessments of health-related quality of life after stroke using the EQ-5D and Health Utilities Index. *Stroke* 2004;35(2):607-612.
119. Stel HF, Buskens E. Comparison of the SF-36 and EQ-5D in patients with coronary heart disease. *Health and Quality of Life Outcomes* 2006;4:20.
120. Palesch YY, Yeatts SD, Tomsick TA, Foster LD, Demchuk AM, Khatri P, et al, for the Interventional Management of Stroke III Investigators. Twelve-month clinical and quality-of-life outcomes in the interventional management of Stroke III Trial. *Stroke* 2015;46:1321-1327.
121. Maher AJ, Kilmartin TE. An analysis of Euroqol EQ-5D and Manchester Oxford Foot Questionnaire score six months following pediatric surgery. *Journal of Foot and Ankle Research* 2012;5:17.
122. Badia X, Diaz-Prieto A, Gorriz MT, Herdman M, Torrado H, Farrero E, et al. Using the EuroQol-5D to measure changes in quality of life 12 months after discharge from an intensive care unit. *Intensive Care Med* 2001;27:1901-1907.
123. Granja C, Días C, Costa-Piereira A, et al. Quality of life of survivors from severe sepsis and septic shock may be similar to that of others who survive critical illness. *Critical Care* 2004;8:91-98.
124. Oeyen SG, Benoit DD, Annemans L, Depuydt PO, Van Belle SF, Troisi RI, et al. Long-term outcomes and quality of life in critically ill patients with haematological or solid malignancies: a single center study. *Intensive Care Med* 2013;39:889-898.

125. Winters BD, Eberlein M, Leung J, Needham DM, Pronovost PJ, Sevransky JE. Long-term mortality and quality of life in sepsis: a systematic review. *Crit Care Med* 2010;38(5):1276-83.
126. Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Lang KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA* 2010;304(16):1787-94.
127. Westphal GA, Vieira KD, Orzechowski R, Kaefer KM, Zaclikevis VR, Mastroeni MF. Análise da qualidade de vida após a alta hospitalar em sobreviventes de sepse grave e choque séptico. *Rev Panam Salud Pública* 2012;31(6):499-505.
128. Sogayar AM, Siva E, Cal RG, Beer I, Akamine N, Safi J, et al. What are the direct costs of sepsis treatment in Brazilian ICUs? *Crit Care* 2005;9(Suppl 2):112.
129. Shorr AF, Micek ST, Jackson WL, Koller MH. Economic implications of an evidence-based sepsis protocol: can we improve outcomes at lower costs? *Crit Care Med* 2007;35(5):1257-62.
130. Hofhuis JG, Spronk PE, van Stel HF, Schrijvers GJ, Rommes JH, Bakker J. The impact of critical illness on perceived health-related quality of life during ICU treatment, hospital stay, and after hospital discharge: a long-term follow-up study. *Chest* 2008;133(2):377-85.
131. Goldstein RL, Champion EW, Thibault GE, et al. Functional outcomes following medical intensive care. *Crit Care Med* 1986;14:783-788.
132. Vazquez MG, Rivera FR, Gonzalez CA, et al. Factors related to quality of life 12 months after discharge from an intensive care unit. *Crit Care Med* 1992;20:1257-1262.
133. Yinnon A, Zimran A, Hershko C. Quality of life and survival following intensive medical care. *Q J Med* 1989;71:347-357.
134. Ridley SA, Wallace PG. Quality of life after intensive care. *Anaesthesia* 1990;45:808-813.
135. Wehler M, Martus P, Geise A, Bost A, Mueller A, Hahn EG, Strauss R. Changes in quality of life after medical intensive care. *Intensive Care Med* 2001;27:154-159.
136. Cuthbertson BH, Scott J, Strachan M, et al. Quality of life before and after intensive care. *Anaesthesia* 2005;60:332-339.
137. Wehler M, Geise A, Hadzionerovic D, et al. Health-related quality of life of patients with multiple organ dysfunction: individual changes and comparison with normative population. *Crit Care Med* 2003;31:1094-1101.

138. Cuthbertson BH, Roughton S, Jenkinson D, MacLennan G, Vale L. Quality of life in the 5 years after intensive care: a cohort study. *Crit Care* 2010;14:R6.
139. Graf J, Koch M, Dujardin R, Kersten A, Janssens U. Health-related quality of life before, 1 month after, and 9 months after intensive care in medical cardiovascular and pulmonary patients. *Crit Care Med* 2003;31:2163-2169.
140. Longo CJ, Heyland DK, Fisher HN, Fowler RA, Martin CM, Day AG. A long-term follow-up study investigating health-related quality of life and resource use in survivors of severe sepsis: comparison of recombinant human activated protein C with standard care. *Crit Care* 2007;11:R128.
141. Ridley SA, Chrispin PS, Scotton H, Rogers J, Lloyd D. Changes in quality of life after intensive care: comparison with normal data. *Anaesthesia* 1997;52:195-2002.
142. Hofhuis J, Spronk P, F van Stel H, Schrijvers A, Bakker J. Quality of life before intensive care unit admission is a predictor of survival. *Crit Care* 2007;11(4):R78.
143. Badia M, Trujillano J, Serviá L, March J, Rodríguez-Pozo A. Cambios en la calidad de vida tras UCI según grupo diagnóstico. Comparación de dos instrumentos de medida. *Med Intensiva* 2008;32(5):203-15.
144. Haas J, Teixeira C, Cabral C, Fleig A, Freitas AP, Treptow EC, et al. Factors influencing physical functional status in intensive care unit survivors two years after discharge. *BMC Anesthesiology* 2013;13:11.
145. Contrin LM, Paschoal VDA, Beccaria LM, Cesarino CB, Lobo SMA. Calidad de vida de sobrevivientes de sepsis grave después del alta hospitalaria. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* 2013;21(3):08 .
146. Orwelius L, Lobo C, Teixeira A, Carneiro A, Costa-Pereira A, Granja C. Sepsis patients do not differ in health-related quality of life compared with other ICU patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2013;57:1201-1205.
147. Pavon A, Biquet C, Kara F, Martinet O, Ganster F, Navellou JC, et al. Profile of the risk of death after septic shock in the present era: an epidemiologic study. *Crit Care Med* 2013;41(11):2600-09.
148. De Jonghe B, Lacherade JC, Durand MC, et al. Critical illness neuromuscular syndromes. *Neurol Clin* 2008;26:507-520.
149. Stevens RD, Nyquist P. Types of brain dysfunction in critical illness. *Neurol Clin* 2008;26:469-486.
150. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003;348:1546-1554.

151. Frevert CW, Martin TR. Sepsis and the lung host response. *Semin Respir Crit Care Med* 2004;25:85-93.
152. Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, et al. One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:683-693.
153. Rivera-Fernandez R, Navarrete-Navarro P, Fernandez-Mondejar E, et al. Six-year mortality and quality of life in critically ill patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med* 2006;34:2317-2324.
154. Perl TM, Dvorak L, Hwang T, et al. Long-term survival and function after suspected gram-negative sepsis. *JAMA* 1995;274:338-345.
155. McLauchlan GJ, Anderson ID, Grant IS, et al. Outcome of patients with abdominal sepsis treated in an intensive care unit. *Br J Surg* 1995;82:524-529.
156. Schelling G, Stoll C, Kapfhammer HP, et al. The effect of stress doses of hydrocortisone during septic shock on posttraumatic stress disorder and health-related quality of life in survivors. *Crit Care Med* 1999;27:2678-2683.
157. Heyland DK, Hopman W, Coe H, et al. Long-term health-related quality of life in survivors of sepsis. Short Form 36: A valid and reliable measure of health-related quality of life. *Crit Care Med* 2000;28:3599-3605.
158. Haraldsen P, Andesson R. Quality of life, morbidity and mortality after surgical intensive care: A follow-up study of patients treated for abdominal sepsis in the surgical intensive care unit. *Eur J Surg* 2002;158:S23-S27.
159. Rublee D, Opal SM, Schramm W. Quality of life effects of antithrombin III in sepsis survivors: Results from the KyberSept trial [ISRCTN22931023]. *Crit Care* 2002;6:349-356.
160. Cook WT, Eddleston JM, Conway D, et al. Quality of life in ICU survivors with severe sepsis who received activated protein C. *Crit Care* 2007;7(Suppl 2).
161. Korosec H, Jagodic K, Podbregar M. Long-term outcome and quality of life of patients treated in surgical intensive care: a comparison between sepsis and trauma. *Crit Care* 2006;10:R134.
162. Longo CJ, Heyland DK, Fisher HN, et al. A long-term follow-up study investigating health-related quality of life and resource use in survivors of severe sepsis: Comparison of recombinant human activated protein C with standard care. *Crit Care* 2007;11:128-139.
163. Hofhuis JG, Spronk PE, van Stel HF, et al. The impact of severe sepsis on health-related quality of life: A long-term follow-up study. *Anesth Analg* 2008;107:1957-1964.

164. Karlsson S, Ruokenen E, Varpula T, et al. Long-term outcome and quality adjusted life years after sepsis. *Crit Care Med* 2009;37:1-6.
165. Dreiherr J, Almog Y, Sprung CL, Codish S, Klein M, Einav S, et al., for the SEPSIS-ISR Group. Temporal trends in patient characteristics and survival of intensive care admissions with sepsis: A multicenter analysis. *Crit Care Med* 2012;40(3):855-860.
166. Nesseler N, Defontaine A, Launey Y, Morcet J, Malledant Y, Seguin P. Long-term mortality and quality of life after septic shock: a follow-up observational study. *Intensive Care Med* 2013;39:881-888.
167. Miller RS, Patton M, Graham RM, Hollins D. Outcomes of trauma patients who survive prolonged lengths of stay in the intensive care unit. *J Trauma* 2000;48:229-234.
168. Bapat V, Allen D, Young C, Roxburgh J, Ibrahim M. Survival and quality of life after cardiac surgery complicated by prolonged intensive care. *J Card Surg* 2005;20:212-217.
169. Lipsett PA, Swoboda SM, Dickerson J, Yitalo M, Gordon T, Breslow M et al. Survival and functional outcome after prolonged intensive care unit stay. *Ann Surg* 2000;231:262-268.
170. Rimachi R, Vincent JL, Brimioulle S. Survival and quality of life after prolonged intensive care unit stay. *Anaesthesia and Intensive Care* 2007;35(1):62-67.
171. Steenbergen S, Rijkenberg S, Adonis T, Kroeze G, Van Stijn I, Endeman H. *BMC Anesthesiology* 2015;15:142.
172. Zaren B, Bergstrom R. Survival compared to the general population and changes in health status among intensive care patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989;33(1):6-12.
173. Mokart D, Etienne A, Esterni B, Brun JP, Chow-Chine L, Sannini A, et al. Critically ill cancer patients in the intensive care unit: short-term outcome and outcome and 1-year mortality. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012;56:178-189.
174. Castillo-Lorenzo E, Rivera R, Vázquez G. Limitation of therapeutic activity in elderly critically ill patients. *Crit Care Med* 1997;25:1643-1648.
175. García F, Manzano JL, Saavedra P. Mortalidad y calidad de vida al año del alta de una unidad de cuidados intensivos en pacientes mayores de 65 años. *Med Clin* 2001;116(14):521-525.

176. Sacanella E, Pérez-Castejón JM, Nicolás JM, Masanés F, Navarro M, Castro P, et al. Functional status and quality of life 12 months after discharge from a medical ICU in healthy elderly patients: a prospective observational study. *Crit Care* 2011;15:R105.
177. Ely EW, Gautman S, Francis J, May L, Speroff T, Truman B, et al. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med* 2001;27:1892-1900.
178. Griffiths RD, Jones C. Recovery from intensive care. *Br Med J* 1999;319:427-9.
179. Tedstone JE, Tarrier N. Posttraumatic stress disorder following medical illness and treatment. *Clin Psychol Rev* 2003;23:409-48.
180. American Psychological Association (APA). Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales. DSM-IV-TR. 4ª ed. Barcelona: Masson;2002.
181. Hewitt J. Psycho-affective disorder in intensive care units: a review. *J Clin Nurs* 2002;11:575-84.
182. Badía-Castelló M, Trujillano-Cabelló J, Serviá-Goixart L, March-Llanes J, Rodríguez-Pozo A. Recuerdos y memoria del paciente crítico a largo plazo. Desarrollo de estrés postraumático. *Med Clin (Barc)* 2006;126(15):561-6.
183. Granja C, Lopes A, Moreira S, Dias C, Costa-Pereira A, Carneiro A. Patients' recollections of experiences in the intensive care unit may affect their quality of life. *Critic Care* 2005;9(2):R96-R109.
184. Chow SC, Shao J, Wang H. Sample Size Calculations in Clinical Research. Marcel Dekker. New York. 2003
185. D'Agostino RB, Chase W, Belanger A. The appropriateness of some common procedures for testing the equality of two independent binomial populations. *The American Statistician* 1988;42(3):198-202.
186. Fleiss JL, Levin B, Paik MC. Statistical Methods for Rates and Proportions. Third Edition. John Wiley & Sons. New York. 2003
187. Lachin JM. Biostatistical Methods. John Wiley & Sons. New York. 2000.
188. Machin D, Campbell M, Fayers P, Pinol A. Sample Size Tables for Clinical Studies, 2nd Edition. Blackwell Science. Malden, Mass. 1997
189. Zar, Jerrold H. Biostatistical Analysis (Second Edition). Pretice-Hall. Englewood Cliffs, New Jersey. 1984

190. Grau-Amoros J, Formiga F, Aramburu O, Recio-Iglesias J, Trullas JC, Urrutia A. Anemia en la insuficiencia cardiaca: su utilidad como marcador de pronóstico o de comorbilidad: estudio GESAIC-2. *Med Clin (Barc)* 2012;138(15):656-9.
191. Almagro P, Lopez F, Cabrera FJ, Portillo J, Fernandez-Ruiz M, Zubillaga E, et al. Comorbilidades en pacientes hospitalizados por enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Analisis comparativo ECCO y ESMI. *Rev Clin Esp* 2012;212(6):281-6.
192. Medarde-Ferrer M, Serra-Genis C, Roca J, Quer X, Sala F, Palau MA, et al. Evaluación objetiva del grado de comorbilidad en pacientes geriátricos con neoplasia de colon: relación con los resultados quirúrgicos y la supervivencia. *Cir Esp* 2013;91(4):231-236.
193. Charlson ME, Pompei P, Alex KL, Mackenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373-83.
194. Dias-Santos D, Ferrone CR, Zheng H, Lillemoe KD, Fernandez C. The Charlson age comorbidity index predicts early mortality after surgery for pancreatic cancer. *Surgery* 2015;157(5):881-887.
195. Ranieri VM, Thompson BT, Barie PS, Dhainaut JF, Douglas IS, Finfer S, et al. Drotrecogin alfa (activated) in adults with septic shock. *N Engl J Med* 2012;366:2055-2064.
196. Campbell AJ, Cook JA, Adey G, Cuthbertson BH. Predicting death and readmission after intensive care units. *Crit Care Med* 1998;26:1337-45.
197. Timmers TK, Verhofstad MH, Moons KG, Leenen LP. Long-term survival after surgical intensive care unit admission: Fiftypercent die within 10 years. *Ann Surg* 2011;253:151-7.
198. Hicks PR, Mackle DM. Cause of death in intensive care patients within 2 years of discharge from hospital. *Crit Care Reusc* 2010;12:78-82.
199. Hortigüela-Martín VA, Sanchez-Casado M, Rodríguez-Villar S, Quintana-Díaz M, Marco-Schulke C, Gómez-Tello V, et al. Mortalidad tras el alta de la Unidad de Cuidados Intensivos y factores pronósticos relacionados en una cohorte de pacientes críticos con disfunción multiorgánica. *Med Clin (Barc)* 2013;140(11):479-486.
200. Davis JS, He V, Anstey NM, Condon JR. Long term outcomes following hospital admission for sepsis using relative survival analysis: a prospective cohort study of 1092 patients with 5 year follow up. *PLoS One* 2014;9:e112224. doi:10.1371/journal.

201. Prescott HC, John JO, Langa KM, Angus DC, Iwashyna TJ. Late mortality after sepsis: propensity matched cohort study. *BMJ* 2016;353:i2375. doi:10.1136/bmj.i2375.
202. Moitra VK, Guerra C, Linde-Zwirble WT, Wunsch H. Relationship between ICU length of stay and long-term mortality for elderly ICU survivors. *Crit Care Med* 2016;44(4):655-662.
203. Steenbergen S, Rijkenberg S, Adonis T, Kroeze G, Endeman IvS and H. Long term treated intensive care patients outcomes: the one-year mortality rate, quality of life, health care use and long-term complications as reported by general practitioners. *BMC Anesthesiology* 2015;15:142.
204. Pared J, Aguilera L, Imbert L. Sepsis severa y shock séptico: análisis de las características epidemiológicas en una unidad de terapia intensiva. *Revista de Postgrado de la VI Cátedra de Medicina* 2006;156:6-9.
205. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med* 2006;34:344-353.
206. Mena-Ramirez JR, Valdez-Euan J, Castro-Sansores CJ, Martínez-Díaz G. Análisis de supervivencia en pacientes con choque séptico en una Unidad de Cuidados Intensivos. *Med Int Méx* 2014;30:399-406.
207. Ulvik A, Kvale R, Wentzel-Larsen T, Flaatten H. Multiple organ failure after trauma affects even long-term survival and functional status. *Crit Care* 2007;11:R95.
208. Campbell AJ, Cook JA, Adey G, Cuthbertson BH. Predicting death and readmission after intensive care discharge. *Br J Anaest* 2008;100:656-62.
209. Azoulay E, Adrie C, De Lassence A, Pochard R, Moreau D, Thiery G. Determinants of postintensive care unit mortality: a prospective multicenter study. *Crit Care Med* 2003;31:428-32.
210. Braber A, van Zanten AR. Unrevalling post-ICU mortality: predictors and causes of death. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27:486-90.
211. Herridge MS, Tansey CM, Matte A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al. Canadian Critical Care Trials Group. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2011;364:1293-1304.
212. Babuin L, Vasile VC, Rio Perez JA, Alegria JR, Chai HS, Afessa B, et al. Elevated cardiac troponin is an independent risk factor for short- and long-term mortality in medical intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2008;36:759-765.
213. Nelson JE, Cox CE, Hope AA, Carson SS. Chronic critical illness. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:446-454.

214. Hochreiter M, Kohler T, Schweiger AM. Procalcitonin to guide duration of antibiotic therapy in intensive care patients: a randomized prospective controlled trial. *Crit Care* 2009;13:R83
215. Clec'h C, Fosse JP, Karoubi P, et al. Differential diagnostic: value of procalcitonin in surgical and medical patients with septic shock. *Crit Care Med* 2006;34:102-7.
216. Wacharasint P, Nakada TA, Boyd JH, Russell JA, Walley KR. Normal-range blood lactate concentration in septic shock is prognostic and predictive. *Shock* 2012;38:4-10.
217. Riedel S. Procalcitonin and the role of biomarkers in the diagnosis and management of sepsis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2012;73:221-7.
218. Londono J, Leon AL, Rodriguez F. Serum lactate in the emergency department as a prognostic factor in patients with sepsis without hypotension. *Med Clin (Barc)* 2013;141:246-51.
219. Rau BM, Frigerio I, Buchler MW. Evaluation of procalcitonin for predicting septic multiorgan failure and overall prognosis in secondary peritonitis: a prospective, international multicenter study. *Arch Surg* 2007;142:134-42.
220. Schroder J, Staubach KH, Zabel P, Stuber F, Kremer B. Procalcitonin as a marker of severity in septic shock. *Langenbecks Arch Surg* 1999;384:33-8.
221. Suarez de la Rica A, Maseda E, Suarez de la Rica A Anillo V, Tamayo E, Hernandez-Ganzedo C, López-Tofiño A, et al. Biomarkers (Procalcitonin, C Reactive Protein and Lactate) as predictors of mortality in surgical patients with complicated intra-abdominal infection. *Surg Infect (Larchmt)* 2015;16(3):346-51.
222. Phua J, Koay ES, Lee KH. Lactate, procalcitonin and amino terminal pro B type natriuretic peptide versus cytokine measurements and clinical severity scores for prognostication in septic shock. *Shock* 2008;29:328-33.
223. Fernandez R, Bacelar N, Hernandez G, Tubau I, Baigorri F, Cili G, et al. Ward mortality in patients discharged from the ICU with tracheostomy may depend on patients vulnerability. *Intensive Care Med* 2008;34:1878-1882.
224. Fernandez R, Tizon A, Gonzalez J, Monedero P, García-Sánchez M, de la Torre MV, et al. and the Sabadell Score Group. *Crit Care Med* 2011;39:2240-2245.
225. Hernandez G, Fernandez R, Sanchez-Casado M, Cuenca R, López-Reina P, Zamora S, et al. Tracheostomy tube in place at ICU discharge is associated with increased ward mortality. *Respir Care* 2009;54:1644-1652.

226. Estebenez Montiel MB. Seguimiento hospitalario de pacientes críticos al alta de una UCI polivalente. Madrid 2010.
227. García F, Manzano JL, González B, Fuentes J, Saavedra P. Survival and quality of life of patients with multiple organ failure one year after leaving an intensive care unit. *Med Clin (Barc)* 2000;114(3):99-103.
228. Hofhuis JG, Stel HF, Schrijvers AJ, Rommes JH, Bakker J, Sopronk PE. Health-related quality of life in critically ill patients: how to score and what is the clinical impact?. *Curr Opin Crit Care* 2009;15:425-430.
229. Vazquez MG, Rivera FR, Pérez AA, González CA, Fernández ME, Navarrete NP. Analysis of quality of life in polytraumatized patients two years after discharge from an intensive care unit. *J Trauma* 1996;41:326-32.
230. Holbrook TL, Anderson JP, Sieber WJ, Browner D, Hoyt DB. Outcome after mayor trauma: 12-month and 18-month follow-up results from the Trauma Recovery Project. *J Trauma* 1999;46:765-71.
231. Ridley SA, Chrispin PS, Scotton H, Rogers J, Lloyd D. Changes in quality of life after intensive care: comparison with normal data. *Anaesthesia* 1997;52:195-202.
232. Iribarren DF, Aizpuru BF, Loma OA, Castedo GJ, Poveda HY, Muñoz MT. Factores pronósticos de mortalidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica tras su ingreso en una Unidad de Medicina Intensiva. El papel de la calidad de vida. *Med Intensiva* 2005;29:204-11.
233. Hofhuis JG, Spronk PE, van Stel HF, Schrijvers AJ, Rommes JH, Bakker J. The impact of severe sepsis on health-related quality of life: a long-term follow-up study. *Anesth Analg* 2008;107:1957-1964.
234. Gooiker GA, Dekker JW, Bastiaannet E, Geest L, Merkus JW, Velde CJ, et al. Risk factors for excess mortality in the first year after curative surgery for colorectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2012;19:2428-2434.
235. Fernández Cordon JA. Demografía, actividad y dependencia en España. Serie Economía Pública. Madrid: Fundación BBV, 1996.
236. Rivera-Fernández R, Sánchez-Cruz JJ, Abizanda-Campos R, Vazquez-Mata G. Quality of life before intensive care unit admission and its influence on resource utilization and mortality rate. *Crit Care Med* 2001;29:1701-9.
237. Clermont G, Angus DC, Linde-Zwirble WT, Griffin MF, Fine MJ, Pinsky MR. Does acute organ dysfunction predict patient-centered outcomes? *Chest* 2002;121:1963-71.

238. Iribarren DS, Aizpuru BF, Muñoz MT, Dudagoitia JL, Castañeda SA, Hernández LM, et al. Variaciones en la calidad de vida relacionada con la salud en los pacientes críticos. *Med Intensiva* 2009;33(3):115-22.

ANEXO

ANEXO: HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

Nº Paciente:				Tipo de Cirugía	
C.Informado	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/>	Esófago	<input type="checkbox"/> Páncreas
Sexo:	<input type="checkbox"/> Varón	<input type="checkbox"/> Mujer	<input type="checkbox"/>	Estómago	<input type="checkbox"/> Urológica
F.Nacimiento	/	/	<input type="checkbox"/>	Obesidad	<input type="checkbox"/> Colgajos e injertos
F.Ingreso	/	/	<input type="checkbox"/>	I.delgado	<input type="checkbox"/> Ortopédica
Ingreso:	<input type="checkbox"/> Urgente	<input type="checkbox"/> Program.	<input type="checkbox"/>	Cólon	<input type="checkbox"/> Aorta
F.Alta	/	/	<input type="checkbox"/>	Vesícula	<input type="checkbox"/> Neurocirugía
Nº Reingresos			<input type="checkbox"/>	Hígado	<input type="checkbox"/> Otros

MORBILIDAD AL INGRESO		Indice de Charlson	
1	Infarto de miocardio	1	Úlcus péptico
1	Enfermedad coronaria	1	Hepatopatía Leve (sin HTP)
1	Insuficiencia Cardíaca Congestiva	1	DM sin evidencia de afectación de órganos diana
1	Enfermedad Vascular Periférica	2	Hemiplejía
1	Enfermedad Cerebrovascular	2	Enfermedad Renal moderada-severa
1	Hipertensión arterial	2	DM con afectación de órganos diana
1	Alcoholismo	2	Tumor sin metástasis (excluir si >5años de Dx)
1	Enfermedad tromboembólica	2	Leucemia (Aguda o Crónica)
1	Arritmia	2	Linfoma
1	Demencia	3	Enfermedad Hepática moderada o severa
1	EPOC	6	Tumor sólido con metástasis
1	Enfermedad del tejido conectivo	6	SIDA (no únicamente HIV positivo)

SAPS II		SOFA Peor		días
---------	--	-----------	--	------

ÓRGANOS FRACASADOS EN UCC			
Hemodinámico	días		
VM	días		
Traqueotomía	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
VMNI	días		
Coagulopatía	días		
Fracaso Renal	días		
TCDER	días	<input type="checkbox"/>	PMX
Hepático	días		
Neurológico	días		

Sepsis por catéter		Neumonía	
PCT-Pico		días	
Láctico-Pico		días	

µOrganismo	Res	Último Cto	Estado
<input type="checkbox"/> Gram +	<input type="checkbox"/>	UCC	<input type="checkbox"/> Vivo
<input type="checkbox"/> Gram -	<input type="checkbox"/>	IntraHospita	<input type="checkbox"/> M. Enfermedad
<input type="checkbox"/> Hongo	<input type="checkbox"/>	ExtraH 360d	<input type="checkbox"/> M.otra causa
		Fecha	/ /

Basal	360d	Cuestionario de Calidad de Vida EQ-5D
Movilidad		
1	<input type="checkbox"/>	No tengo problemas para caminar
2	<input type="checkbox"/>	Tengo algunos problemas para caminar
3	<input type="checkbox"/>	Tengo que estar en la cama
Cuidado-Personal		
1	<input type="checkbox"/>	No tengo problemas con el cuidado personal
2	<input type="checkbox"/>	Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme solo
3	<input type="checkbox"/>	Soy incapaz de lavarme o vestirme solo
Actividades de Todos los Días		
1	<input type="checkbox"/>	No tengo problemas para realizar mis actividades de todos los días
2	<input type="checkbox"/>	Tengo algunos problemas para realizar mis actividades de todos los días
3	<input type="checkbox"/>	Soy incapaz de realizar mis actividades de todos los días
Dolor/Malestar		
1	<input type="checkbox"/>	No tengo dolor ni malestar
2	<input type="checkbox"/>	Tengo moderado dolor o malestar
3	<input type="checkbox"/>	Tengo mucho dolor o malestar
Ansiedad/Depresión		
1	<input type="checkbox"/>	No estoy ansioso/a ni deprimido/a
2	<input type="checkbox"/>	Estoy moderadamente ansioso/a o deprimido/a
3	<input type="checkbox"/>	Estoy muy ansioso/a o deprimido/a
Estado de Salud (0-100)		Basal: <input type="text"/> 360 días: <input type="text"/>

RESPECTO AL ESTADO DE SALUD A LOS 360 DÍAS	
¿Tiene algún recuerdo de su estancia en la UCC?	
<input type="checkbox"/>	Ninguno
<input type="checkbox"/>	Lo recuerdo confortable, bien
<input type="checkbox"/>	Lo recuerdo con estrés, desagradable
¿Necesita nuevo tto que no presentaba antes de su ingreso en la UCC?	
<input type="checkbox"/>	Oxígeno domiciliario
<input type="checkbox"/>	Control por el Sº de Nefrología/ Hemodiálisis
<input type="checkbox"/>	Fisioterapia motora o respiratoria
<input type="checkbox"/>	Control psicológico o psiquiátrico